



Pathologies courantes à l'officine et allaitement maternel

Agathe Viossat

► To cite this version:

Agathe Viossat. Pathologies courantes à l'officine et allaitement maternel. Sciences pharmaceutiques. 2013. <dumas-00936804>

HAL Id: dumas-00936804

<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00936804>

Submitted on 27 Jan 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2013

N°

**PATHOLOGIES COURANTES A L'OFFICINE
ET ALLAITEMENT MATERNEL**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

VIOSSAT AGATHE

Née le 28 novembre 1988 à Digne les bains (04)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE*

Le 5 décembre 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Monsieur le Professeur C. RIBUOT

Membres :

Directeur de thèse : Mme le docteur E.SCHIR

Mme le docteur M. JOYEUX-FAURE

Mme le docteur F.DEVESNE

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2013-2014

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=12)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MARTIN	Donald	Laboratoire TIMC-IMAG (UMR 5525 UJF-CNRS)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)

Dernière mise à jour : 12/12/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

UFR de Pharmacie de Grenoble



DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEURS EMERITES (n=2)

CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=32)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)

Dernière mise à jour : 12/12/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

UFR de Pharmacie de Grenoble



DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
OUKACINE	Farid	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)

BEDOUC	Pierrick	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoît	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

FITE	Andrée	P.R.C.E
GOUBIER	Laurence	P.R.C.E

Dernière mise à jour : 12/12/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

UFR de Pharmacie de Grenoble



DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
---------------	----------	--------------------

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG) (n=1)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
-----------------	---------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=3)

CHANOINE	Sébastien	Pharmacie Clinique (UF-CHU)
GARNAUD	Cécile	Parasitologie-Mycologie
VAN NOLLEN	Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DNTP-BGM)

MEDAILLE D'OR D'ANNE D'INTERNAT SUPPLEMENTAIRE (n=2)

BERNARD	Delphine	période de 6 mois – novembre 2013 à avril 2014
GAUTIER	Elodie	période de 6 mois – mai 2014 à novembre 2014

ATER (n= 3)

BRAULT Julie	ATER	Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
---------------------	------	--------------------------------------

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



GRAS Emmanuelle	ATER	Physiologie-Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
LEHMANN Sylvia	ATER	Biochimie Biotechnologie (JR)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS

BEL	Coraline	(01-10-2012 au 30-09-2014)	
BERTHOIN	Lionel	(01-10-2012 au 30-09-2014)	Laboratoire
		(TIMC-IMAG-THEREX)	
BOSSON	Anthony	(01-10-2013 au 30-09-2015)	Laboratoire
		GIN	
CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire
		HP2 (JR)	
CHRISTEN	Aude	(01-10-2013 au 30-09-2015)	DCM
CRESPO	Xenia	(01-10-2013 au 30-09-2015)	LBGE
LECERF-SHMIDT	Florine	(01-10-2012 au 30-09-2014)	
		Pharmacochimie (DPM)	
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Laboratoire
		(TIMC-IMAG)	
MELAINE	Feriel	(01-11-2011 au 31/10.2014)	Laboratoire
		HP2(JR)	
MORAND	Jessica	(01-10-2012 au 30-09-2014)	Laboratoire
		HP2 (JR)	
NASRALLAH	Chady	(01-10-2011 au 30-09.2013)	Laboratoire
		HP2(JR)	
OUIDIR	Marion	(01-10-2011 au 30-09-2014)	
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire
		HP2 (JR)	

Dernière mise à jour : 12/12/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

UNIVERSITÉ
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ

Professeur Invité

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

Remerciements

Merci...

A Monsieur le professeur Christophe Ribuot, merci de me faire l'honneur de présider ma thèse. Je vous exprime ici ma reconnaissance et mon profond respect.

A Madame le docteur Edith Schir, je te remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse que j'ai tout de suite aimé. Un grand merci pour tes conseils précieux, ton aide et ta disponibilité tout au long de l'élaboration de cette thèse.

A Madame le docteur Marie Joyeux-Faure, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Madame le docteur Frédérique Devesne, je vous remercie de faire partie de mon jury. Un grand merci également pour cette année passée à vos côtés qui a contribué à renforcer mes connaissances sur mon futur métier.

A PHARM-UPP, groupement des Unions des Professionnels de la Pharmacie, qui a permis l'impression et la diffusion dans les pharmacies du livret thérapeutique destiné aux femmes qui allaitent.

Mais aussi, merci...

A mes parents et à mes sœurs, Lise et Léa ; merci pour votre soutien, votre affection, vos encouragements et votre confiance depuis toutes ces années.

A Pierre, merci pour ta présence, ta patience et ton soutien.

A mes cop's, mes amis. Merci d'être là, merci de me faire rire, merci pour les cafés, les soirées, les vacances. Merci à ces années de pharma sans quoi je ne vous aurais sûrement jamais rencontrés. Vous avez rendu ces années d'études inoubliables.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : L'ALCOOL.....	4
1. PASSAGE DE L'ALCOOL DANS LE LAIT MATERNEL :	4
2. EFFETS SUR LA PRODUCTION DE LAIT :	4
3. EFFETS CHEZ LE NOURRISSON :	5
4. CONDUITE A TENIR :	5
CHAPITRE 2 : L'ASTHME.....	7
1. LE TRAITEMENT.....	7
1.1. Les mesures non pharmacologiques.....	7
1.2. Les mesures pharmacologiques.....	7
1.2.1 Le traitement de la crise	7
1.2.1.1. Les $\beta 2$ agonistes d'action brève	7
1.2.1.2. Les corticoïdes per os.....	8
1.2.2. Le traitement de fond	9
1.2.2.1. Les corticoïdes inhalés	9
1.2.2.2. Les $\beta 2$ agonistes d'action prolongée	10
1.2.2.3. Le montelukast (Singulair®)	10
1.2.2.4. La théophylline.....	11
2. CONCLUSION	11
CHAPITRE 3 : LA CAFEINE.....	13
1. GENERALITES	13
2. PASSAGE DE LA CAFEINE DANS LE LAIT MATERNEL	13
3. EFFETS CHEZ LE NOURRISSON	13
4. CONDUITE A TENIR	14

CHAPITRE 4 : LE CANNABIS.....	15
1. PASSAGE DU CANNABIS DANS LE LAIT MATERNEL :	15
2. EFFETS SUR LA PRODUCTION DE LAIT :	15
3. EFFETS CHEZ LE NOURRISSON :	16
4. CONDUITE A TENIR :	16
CHAPITRE 5 : LA CONSTIPATION	17
1. LES MESURES HYGIENO-DIETETIQUES.....	17
2. LE TRAITEMENT.....	17
2.1. Les laxatifs de lest (ex Transilane®, Spagulax®...)	17
2.2. Les laxatifs osmotiques	18
2.3. Les laxatifs stimulants.....	18
2.4. Autres laxatifs	19
3. CONCLUSION	20
CHAPITRE 6 : LA CONTRACEPTION	22
1. EFFET DE L'ALLAITEMENT SUR L'ACTIVITE OVARIENNE	22
2. LES METHODES CONTRACEPTIVES LOCALES	23
3. LES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS (DIU).....	23
4. LES METHODES HORMONALES	24
5. CONCLUSION	25
CHAPITRE 7 : LA DIARRHEE.....	27
1. LES MESURES HYGIENO-DIETETIQUES.....	27
2. TRAITEMENT	27
2.1. Le Lopéramide.....	27
2.2. Le Racécadotril (Tiorfan®)	28

2.3. Les Absorbants (Smecta, Bédelix)	28
2.4. Les Probiotiques (ex Ultralevure)	29
3. CONCLUSION	29
CHAPITRE 8 : DOULEURS	31
1. GENERALITES :	31
2. LE TRAITEMENT	31
2.1. Le paracétamol :	31
2.2. L'aspirine	32
2.3. L'ibuprofène	33
2.4. Les autres AINS (ketoprofène, diclofénac)	33
2.5. La codéine	34
2.6. Le tramadol	35
2.7. La morphine	35
2.8. Le fentanyl	36
3. CONCLUSION	37
CHAPITRE 9 : IMAGERIE	39
1. SCANNER	39
2. IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE (IRM)	39
3. LA SCINTIGRAPHIE	40
CHAPITRE 10 : INFECTIONS URINAIRES	42
1. LE TRAITEMENT	42
1.1. Les mesures non pharmacologiques	42
1.2. Les mesures pharmacologiques	42
1.2.1 La fosfomycine trométamol (Monuril®)	42

1.2.2. Les fluoroquinolones	43
1.2.3. L'amoxicilline/ acide clavulanique (Augmentin®)	44
1.2.4. La nitrofurantoïne	45
1.2.5. Le sulfaméthoxazole/triméthoprim (Bactrim®)	45
2. PROPHYLAXIE	46
3. CONCLUSION	46
CHAPITRE 11 : LACTATION	48
1. INHIBITION DE LA LACTATION.....	48
1.1. Les médicaments ayant pour indication l'inhibition de la lactation	48
1.2. Les médicaments n'ayant pas pour indication l'inhibition de la lactation...	49
1.3. Les médicaments ayant pour effet indésirable l'inhibition de la lactation ..	50
1.3.1. L'ergotamine et la dihydroergotamine	50
1.3.2. La lévodopa et les agonistes dopaminergiques	51
1.3.3. La pseudoéphédrine.....	51
1.3.4. Les antihistaminiques de première génération.....	52
1.4. Conclusion	52
2. STIMULATION DE LA LACTATION	53
2.1. La dompéridone.....	53
2.2. Le métoclopramide	55
2.3. Le sulpiride	55
2.4. Les plantes	56
2.5. Conclusion	57
CHAPITRE 12 : LES MAUX DE GORGE	58
1. LE TRAITEMENT.....	58
2. CONCLUSION	59

CHAPITRE 13 : LA MIGRAINE	61
1. TRAITEMENT DE LA CRISE.....	61
1.1. Le paracétamol.....	61
1.2. Les AINS : l'ibuprofène, le kétoprofène, le diclofénac	61
1.3. L'aspirine	62
1.4. Les triptans	62
1.5. Les dérivés ergotés (ergotamine, dihydroergotamine)	63
2. LE TRAITEMENT DE FOND	63
2.1. Les bêtabloquants	63
2.2. L'amitriptyline.....	64
2.3. Conclusion	64
CHAPITRE 14 : NAUSEES ET VOMISSEMENTS	66
1. LES MESURES HYGIENO-DIETETIQUES.....	66
2. LE TRAITEMENT.....	66
2.1. La métopimazine (Vogalib®)	67
2.2. Le dimenhydrinate (Mercalm®)	67
2.3. La diphényldramine (Nautamine®).....	67
2.4. La doxylamine (Donormyl®)	68
2.5. Le métoclopramide (Primperan®)	68
2.6. La dompéridone.....	69
3. CONCLUSION	69
CHAPITRE 15 : LA RHINITE ALLERGIQUE	71
1. TRAITEMENT	71
1.1. Les mesures non pharmacologiques.....	71

1.2. Le traitement pharmacologique	72
1.2.1 Les traitements locaux	72
1.2.1.1. Le lavage du nez.....	72
1.2.1.2. Antihistaminique local	72
1.2.1.3. Cromoglycate de sodium	72
1.2.1.4. Corticoïdes locaux	73
1.2.2. Les traitements systémiques.....	73
1.2.2.1. Les antihistaminiques de 1ère génération	73
1.2.2.2. Les antihistaminiques de 2ème génération	75
1.2.2.3. Corticoïdes systémiques.....	76
2. CONCLUSION	77
CHAPITRE 16 : LE RHUME	78
1. LE TRAITEMENT.....	78
1.1. Les mesures non pharmacologiques.....	78
1.2. Les mesures pharmacologiques.....	78
1.2.1 Les traitements locaux	78
1.2.1.1. Le lavage du nez.....	79
1.2.1.2. Les vasoconstricteurs locaux.....	79
1.2.2. Les traitements systémiques.....	80
1.2.2.1. Les antihistaminiques	80
1.2.2.2. Les vasoconstricteurs systémiques	82
2. CONCLUSION	82
CHAPITRE 17 : LE TABAC	84
1. PASSAGE DANS LE LAIT MATERNEL :	84
2. EFFETS SUR L'ALLAITEMENT ET SUR LA PRODUCTION DE LAIT :	84
3. EFFETS CHEZ LE NOURRISSON :	85
4. LES SUBSTITUTS NICOTINIQUES	85

5. CONDUITE A TENIR :	86
CHAPITRE 18 : LA TOUX	87
1. LA TOUX GRASSE	87
1.1. Traitement.....	87
1.1.1. Les mucolytiques : l'acétylcystéine (Mucomyst®, Exomuc®) la carbocistéine (Bronchokod®) 87	
1.1.2. L'ambroxol	88
1.1.3. Guaïfénésine	88
1.2. Conclusion	89
2. LA TOUX SECHE	90
2.1. Traitement.....	90
2.1.1. Le dextromethorphan (Drill toux sèche®, Humex toux sèche®, Tussidane®...) ...	90
2.1.2. La codéine (Néocodion®).....	91
2.1.3. La pholcodine (Biocalyptol®, Dimétane®).....	91
2.1.4. Les antitussifs antihistaminiques	92
2.1.4.1. La prométhazine (Phenergan®)	92
2.1.4.2. La chlorphénamine	92
2.1.4.3. L'oxomémazine (Toplexil®)	93
2.2. Conclusion	93
CHAPITRE 19 : LES TROUBLES DU SOMMEIL	95
1. LE TRAITEMENT.....	95
1.1. Les mesures non pharmacologiques.....	95
1.2. Les mesures pharmacologiques.....	95
1.2.1 Les antihistaminiques.....	95
1.2.2. Les benzodiazépines.....	96
1.2.3. Les apparentés aux benzodiazépines.....	97
1.2.4. La mélatonine (Circadin®).....	98

1.2.5. La phytothérapie.....	98
2. CONCLUSION	99
CONCLUSION.....	101
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	104
ANNEXES	123
SERMENT DES APOTHICAIRES.....	125

Introduction

Selon l'étude Epifane réalisée en France en 2012 (1), 54% des nourrissons sont encore allaités à l'âge de un mois. Un nombre important de femmes allaite et est alors susceptible d'avoir recours à un médicament au cours de l'allaitement. Pour répondre aux diverses questions concernant la compatibilité des médicaments au cours de l'allaitement, le pharmacien dispose de diverses sources de référence :

- Le Vidal, ouvrage de référence des Pharmaciens, se prononce très rarement favorablement et reste souvent prudent quant à l'utilisation de médicaments au cours de l'allaitement.
- Certains sites internet sont à disposition des pharmaciens afin de trouver l'information et de guider la patiente qui allaite à l'officine : le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, annexe 1 (2)), e-lactancia.org (annexe 2, (3)) et Lactmed (annexe 3 (4)).
- D'autre part, il existe des ouvrages de référence sur l'allaitement comme « Medications and Mothers' Milk » de Thomas W. Hale (5) ou « Grossesse et allaitement : guide thérapeutique » (6) édité par le CHU de Sainte Justine à Montréal.
- Enfin le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) répond aux questions des professionnels de santé notamment sur les médicaments et l'allaitement (du lundi au vendredi de 9h à 18h). Les coordonnées des 31 CRPV sont référencées dans les premières pages du Vidal.

Toutes ces sources d'information ne sont pas forcément accessibles de manière pratique et rapide pour le pharmacien à l'officine. Cette thèse se propose de compiler de nombreuses données provenant de ces différents sites et ouvrages de référence, et de les classer par pathologies (celles rencontrées fréquemment par une femme au cours de son allaitement) et par ordre alphabétique, ainsi consultables facilement par le pharmacien d'officine. Les noms commerciaux des médicaments cités dans cette thèse le sont à titre d'exemple.

La patiente quant à elle, ne dispose pas de ces outils et en cherchant par ses propres moyens peut se confronter à des références sur internet erronées (forums de discussion ...).

L'objectif ultime de cette thèse est l'élaboration d'un livret thérapeutique pour la patiente intitulé : « Pathologies courantes et allaitement – Guide thérapeutique pour la patiente qui allaite » qui regroupe de manière alphabétique les grands maux rencontrés au cours d'un allaitement ainsi que les médicaments adaptés à la femme allaitante. Ce livret, distribué dans les officines d'une vingtaine de départements en France sera à disposition des pharmaciens et des patientes.

C'est l'exposition de l'enfant à un médicament via le lait qui va conditionner son usage chez une femme qui allaite. On s'intéresse alors au pourcentage de la Dose Maternelle Ajustée au Poids (DMAP, exemple : lors de la prise de paracétamol de 3g par jour par une femme de 60 kg, la DMAP est de 50 mg/Kg/jour) qui est un bon indicateur de l'exposition de l'enfant. Pour le calculer, on mesure d'abord la concentration dans le lait de la mère d'un médicament : X mg/L. Puis on estime la

quantité reçue par l'enfant via le lait. Pour cela, on sait qu'un enfant consomme en moyenne 0,15 L/Kg/Jour. La dose quotidienne de médicament reçue par l'enfant sera alors de $0,15 * X \text{ mg/Kg/jour}$. Enfin on peut calculer le pourcentage de la DMAP reçue par l'enfant : $(X \text{ mg/Kg/jour}) / \text{DMAP} * 100$. D'autre part, lorsqu'un médicament est utilisé en pédiatrie on peut calculer le pourcentage de la dose pédiatrique en remplaçant dans cette dernière formule la DMAP par la dose quotidienne préconisée en pédiatrie (7).

Lorsque l'on ne dispose pas de données sur la concentration lactée d'un médicament, ses caractéristiques pharmacocinétiques et physico-chimiques peuvent nous informer sur son passage dans le lait maternel. La biodisponibilité d'une molécule va conditionner son passage dans le lait et son absorption par le tractus gastro-intestinal de l'enfant. La liaison aux protéines plasmatiques d'une molécule va également influencer son passage dans le lait car seule la fraction non liée peut diffuser dans le lait maternel. D'autre part, la masse moléculaire et la liposolubilité d'une molécule vont également jouer un rôle dans son passage dans le lait maternel. En effet plus la molécule est liposoluble et avec une masse moléculaire faible plus elle diffuse librement dans le lait maternel. De la même manière, seules les molécules non ionisées peuvent diffuser librement du sang vers le lait. Enfin, chez une mère qui allaite on préférera la prise de médicaments ayant une demi-vie d'élimination courte pour limiter l'exposition de l'enfant (8).

Tous ces éléments vont alors conditionner l'utilisation des médicaments chez la femme allaitante.

L'alcool

1. Passage de l'alcool dans le lait maternel :

L'alcool passe rapidement dans le lait maternel où il se trouve à une concentration similaire à la concentration plasmatique. La dose reçue par l'enfant représente 16% de la dose maternelle (9). La quantité d'alcool présente dans le lait dépendra alors de la quantité prise par la mère. L'alcool n'est cependant pas stocké dans le lait, sa concentration varie en fonction de la concentration sanguine. Ainsi le fait de tirer son lait n'aura aucun impact sur l'élimination de l'alcool. Sa concentration maximale est obtenue entre 30 et 90 minutes après son ingestion. Puis sa concentration diminue jusqu'à être indétectable. En effet, le taux d'alcool dans le sang diminue de 15 mg/dL/ heure en moyenne (10)

2. Effets sur la production de lait :

L'alcool inhibe la production d'ocytocine ce qui a pour conséquence d'inhiber le reflexe d'éjection du lait (9). En effet dans une étude portant sur 17 femmes allaitantes, la prise de 0,4g/kg d'alcool a entraîné une baisse de leur taux d'ocytocine de 78% en moyenne (11).

D'autre part, la prise d'alcool est susceptible d'altérer le goût et l'odeur du lait, ce qui peut entraîner une diminution de la prise de lait par le nourrisson (12).

Concernant la bière, la bière alcoolisée inhibe également le réflexe d'éjection du lait. Par contre, la bière non alcoolisée augmenterait la production de lait grâce à des polysaccharides contenus dans l'orge et le malt (12).

3. Effets chez le nourrisson :

Les effets chez le nourrisson lors d'une prise ponctuelle d'alcool sont les suivants : agitation excessive, troubles du sommeil, diminution de la quantité de lait absorbée (12).

Certaines études ont mis en évidence un retard psychomoteur chez des enfants allaités par des mères buvant au minimum deux verres par jour (9).

Des perturbations hormonales ont également été décrites, ainsi un enfant a développé un pseudo-syndrome de Cushing suite à des prises importantes et régulières d'alcool par sa mère pendant l'allaitement (9).

4. Conduite à tenir :

Nous voyons donc que l'alcool passe dans le lait maternel et qu'il peut entraîner des effets néfastes chez l'enfant allaité.

Cependant il est possible de consommer très occasionnellement et de manière modérée de l'alcool pendant l'allaitement. Ainsi, l'Académie Américaine de pédiatrie considère comme « généralement compatible » la prise isolée et modérée d'alcool et l'allaitement (13). Il faut cependant attendre son élimination de l'organisme avant

d'allaiter (environ 3 heures). Pour cela il existe des outils (14) qui calculent, en fonction du poids de la mère et de sa consommation d'alcool, le temps d'attente nécessaire avant d'allaiter. Ils s'appuient sur la vitesse de métabolisation de l'alcool, de l'ordre de 15 mg/dL. (12).

En conclusion, mieux vaut éviter la prise d'alcool lors d'un allaitement maternel complet.

L'asthme

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches, la plupart du temps d'origine allergique. Elle touche 6 à 7 % de la population française (15). Une crise d'asthme peut être déclenchée par différents facteurs : pollution, fumée du tabac, pollens, effort physique... (16)

1. Le traitement

1.1. Les mesures non pharmacologiques

La première mesure à mettre en place est l'identification et l'éviction des facteurs qui déclenchent ou aggravent l'asthme. L'arrêt du tabac est un aspect très important. D'autre part, l'exposition à des produits irritants ou allergisants doit être limitée (15).

1.2. Les mesures pharmacologiques

1.2.1 Le traitement de la crise

1.2.1.1. Les β_2 agonistes d'action brève

Des β_2 agonistes d'action brève comme le salbutamol (Airomir®, Ventoline®) ou la terbutaline (Bricanyl®) sont utilisés à la demande lors des épisodes de gêne respiratoire. Ils vont entraîner une bronchodilatation rapide et soulager les symptômes.

Pour le salbutamol, aucune étude évaluant le passage dans le lait maternel de cette molécule et ses effets potentiels chez l'enfant allaité n'est disponible. Néanmoins, nous savons que la voie inhalée n'expose qu'à un faible passage systémique. L'usage du salbutamol chez une femme allaitante est alors possible et envisageable (17).

La terbutaline quant à elle, passe très peu dans le lait maternel. Ainsi, l'enfant reçoit en moyenne 0,3% de la dose maternelle, ce qui est très faible (18). Tout comme pour le salbutamol, la voie inhalée limite fortement l'exposition de l'enfant allaité. De ce fait la terbutaline peut être utilisée lors de l'allaitement.

1.2.1.2. Les corticoïdes per os

En cas de crise mal contrôlée par les β_2 agonistes d'action brève, la mise en place d'une corticothérapie orale à raison d'environ 0,5 à 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone pendant 5 à 10 jours peut être nécessaire (15).

Si un corticoïde doit être utilisé pendant l'allaitement, on évitera l'usage de la bétaméthasone (Celestene®), de la dexaméthasone (Dectancyl®), et de la méthylprednisolone (Medrol®) car nous ne disposons pas d'études sur leur passage dans le lait maternel (19).

On préférera en effet l'utilisation de la prednisone (Cortancyl®) ou de son métabolite actif, la prednisolone (Solupred®). Ces deux molécules sont sécrétées en faible quantité dans le lait maternel : l'enfant reçoit entre 1,8% et 5,3% de la dose maternelle selon les études (20). D'une manière générale, une dose maternelle de

prednisolone ou de prednisone inférieure à 40 mg par jour présente peu de risques pour l'enfant allaité (21).

Lors d'une crise d'asthme, la femme allaitante pourra alors utiliser des β_2 agonistes d'action brève inhalés ainsi que de la prednisone ou de la prednisolone par voie orale sur une courte période.

1.2.2. Le traitement de fond

1.2.2.1. Les corticoïdes inhalés

Ils vont exercer un effet anti-inflammatoire, en particulier au niveau des bronches. Les trois corticoïdes les mieux évalués dans le traitement de l'asthme chez l'adulte sont la beclométasone (Becotide®, Beclojet®, Miflasone®), le budésonide (Miflonil®, Pulmicort®) et la fluticasone (Flixotide®) (22).

- La beclométasone : il n'existe pas de données publiées sur les effets de cette molécule durant l'allaitement maternel. Cependant, le passage systémique de la beclométasone administrée par voie inhalée est faible. A ce jour, aucun effet indésirable particulier n'a été décrit chez des enfants allaités par des mères traitées par cette molécule. L'usage de la béclométasone est donc compatible avec l'allaitement maternel (23).

- Le budésonide : son passage dans le lait maternel a été étudié chez huit femmes allaitantes après la prise de 200 ou 400 μ g de budésonide inhalé. Les auteurs ont pu conclure que l'enfant était exposé au maximum à 0,3% de la dose maternelle (24). Au vu de son mode d'administration et de son faible passage dans le lait maternel, le budésonide peut être utilisé au cours de l'allaitement maternel.

- La fluticasone : nous ne disposons pas de données sur le passage dans le lait maternel de cette molécule. Néanmoins, comme pour les autres corticoïdes inhalés on considère que le passage systémique de la fluticasone est faible. De ce fait, l'exposition de l'enfant allaité est très limitée (25). La fluticasone peut être utilisée par une femme allaitante.

1.2.2.2. Les β 2 agonistes d'action prolongée

Les β 2 agonistes d'action prolongée comme le formotérol (Foradil®) et le salmétérol (Serevent®), vont entraîner une bronchodilatation qui persistera environ 12 heures.

Nous ne disposons pas d'informations sur le passage dans le lait maternel de ces deux molécules. Néanmoins, les sites de référence sur l'allaitement (e-lactancia (26), Lactmed (27)) considèrent l'utilisation des β 2 agonistes d'action prolongée comme compatible avec l'allaitement maternel. En effet, la prise par voie inhalée de ces molécules entraîne de faibles concentrations plasmatiques. De ce fait l'enfant allaité est alors exposé à de faibles doses.

1.2.2.3. Le montelukast (Singulair®)

Il n'existe pas de données publiées sur l'utilisation du montelukast au cours de l'allaitement maternel. En raison de sa forte liaison aux protéines plasmatiques (99%) il est peu probable qu'il passe dans le lait maternel (28). Cependant, en raison du manque d'informations, l'utilisation de cette molécule est déconseillée au cours de

l'allaitement (29) Toutefois, si une patiente doit être traitée par montelukast ce n'est pas une raison suffisante pour stopper l'allaitement (30).

1.2.2.4. La théophylline

La théophylline est un bronchodilatateur de moins en moins utilisé en raison de son rapport bénéfice-risque inférieur à celui des β_2 agonistes d'action prolongée (31). En effet, ses effets indésirables sont importants et ses interactions médicamenteuses sont nombreuses. De plus c'est un médicament à marge thérapeutique étroite (32).

La théophylline passe dans le lait maternel. En moyenne, l'enfant allaité reçoit 5,9% de la dose maternelle. La demi-vie plasmatique de la théophylline est augmentée chez le nouveau-né ce qui augmente le risque de toxicité. Un cas d'irritabilité et de sommeil agité a été décrit chez un nourrisson allaité par une mère traitée par théophylline (33). Au vu de ces données, l'usage de cette molécule est déconseillé chez la femme allaitante.

2. Conclusion

En cas d'asthme chez une femme allaitante, on procèdera comme suit :

Asthme



Traitement de la crise : $\beta 2$ agonistes d'action brève : salbutamol ou terbutaline

+/- Corticoïdes per os : prednisone ou prednisolone sur une courte période



Si insuffisant

En plus :

Traitement de fond : Corticoïde inhalé à faible dose : beclométasone,
budésonide ou fluticasone



Si insuffisant

Traitement de fond : Corticoïde inhalé à faible dose : beclométasone,
budésonide ou fluticasone

+

$\beta 2$ agonistes d'action prolongée : formotérol ou salmétérol

ou

Traitement de fond : Corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte:
beclométasone, budésonide ou fluticasone

La caféine

1. Généralités

La caféine est un alcaloïde de la famille des méthylxanthines. C'est un stimulant du système nerveux central retrouvé dans de nombreuses boissons et aliments. Ainsi une tasse de café contient entre 90 et 150 mg de caféine (en fonction de son mode de préparation et de son pays d'origine) ; une tasse de thé apporte 50 mg de caféine en moyenne, et une cannette de cola autour de 40 mg. (34)

2. Passage de la caféine dans le lait maternel

La caféine passe dans le lait maternel. Lors de prises modérées par la mère (jusqu'à 300 mg par jour), la dose reçue par l'enfant via le lait est considérée comme faible (de 0,2 à 1 mg/Kg/jour). En cas de consommation plus élevée par la mère (de 500 à 750 mg par jour), le nourrisson est exposé à des doses plus importantes (0,24 à 4,3 mg/Kg/jour) (35).

En comparaison, lors du traitement de l'apnée du nouveau-né prématuré la posologie de la caféine est de 10 mg/Kg/jour en dose de charge et de 2,5 mg/Kg/jour en dose d'entretien. (36)

3. Effets chez le nourrisson

La demi-vie de la caféine chez le nouveau-né est très importante. Ainsi, si elle est de 4,9h chez un adulte, elle varie de 36 à 144 heures chez le nouveau-né à cause de l'immaturation de son système de métabolisation. (36).

Des cas d'irritabilité et d'insomnie chez les enfants ont été décrits. Ils se produisent généralement lors de prises importantes de caféine par la mère allaitante. (37)

La caféine doit être consommée avec extrême prudence par les mères de nourrissons atteints d'arythmies, d'allongement de l'intervalle QT ou de reflux gastro-oesophagien. En effet, la caféine peut aggraver ces pathologies. (38). La prise de quantités importantes de caféine (450 mg/J) peut également entraîner une diminution de la concentration en fer dans le lait avec un risque d'anémie chez le nouveau né allaité (39).

4. Conduite à tenir

La prise de quantités modérées de caféine est compatible avec l'allaitement maternel. Ainsi, les experts recommandent de ne pas dépasser 300 mg/jour (soit 2 à 3 tasses de café) (35) en tenant compte des différentes sources de caféine possibles (médicaments, aliments, boissons).

Le cannabis

1. Passage du Cannabis dans le lait maternel :

Parmi les nombreux cannabinoïdes présents dans la plante, la molécule active principale est le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). Le THC passe très bien dans le lait maternel et s'y accumule. La quantité de THC retrouvée dans le lait de consommatrices régulières est importante. Ainsi, elle peut être multipliée par huit par rapport à la quantité analysée dans leur plasma. (40)

Le caractère liposoluble du THC facilite son passage dans le lait maternel. Les enfants exposés au cannabis via le lait présentent des analyses d'urines positives au THC pendant deux à trois semaines ce qui est lié au fait que le THC possède une demi-vie d'élimination de 57 heures. (41)

2. Effets sur la production de lait :

Une étude a analysé les effets potentiels du THC sur la lactation. Elle a été réalisée sur seize femmes. Il en ressort que les taux plasmatiques de prolactine étaient fortement abaissés chez les consommatrices de cannabis, notamment pendant la phase lutéale du cycle menstruel. (42) Ceci nous indique que le THC pourrait entraîner une diminution de la production de lait.

3. Effets chez le nourrisson :

Dans une étude, la consommation de cannabis par la mère pendant l'allaitement, a été associée à un retard de développement moteur de l'enfant, évalué à l'âge de un an. Cet effet semble plus marqué lorsque la prise de cannabis a été effectuée lors du premier mois de vie de l'enfant. (41). Une autre étude ne montre quant à elle aucune différence au niveau du développement mental de 68 enfants allaités par des mères qui fument quelques joints pendant leur allaitement ; mais une diminution des scores du développement moteur a été notifiée notamment chez des mères fumant plus de 15 joints/mois (43).

Les effets à long terme de la consommation de cannabis pendant l'allaitement ne sont pas connus.

4. Conduite à tenir :

En conclusion, le THC passe dans le lait maternel et s'y accumule. Même si les connaissances sur les effets chez l'enfant allaité sont incomplètes, il convient de déconseiller fortement la consommation de cannabis chez la femme allaitante. Ceci est d'autant plus vrai que le cannabis peut entraîner une altération du comportement et des capacités de jugement pouvant altérer les capacités maternelles (44).

La constipation

Une constipation aiguë peut être favorisée par un alitement, un changement de rythme de vie, l'alimentation... En cas de douleurs abdominales, de sang dans les selles, de perte de poids, il est nécessaire de consulter un médecin. (45)

1. Les mesures hygiéno-diététiques

Le premier conseil à donner reste l'hydratation : il faut boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour. Certains aliments permettent de lutter contre la constipation, en particulier ceux riches en fibres. Il faut donc favoriser la prise de légumes verts, de fruits, de céréales. Enfin, il est préférable d'éviter le riz, les carottes cuites, les boissons gazeuses.

En parallèle à ces mesures diététiques, on peut donner quelques conseils, comme aller à la selle à heure fixe, effectuer des repas à heures régulières et pratiquer une activité physique quotidienne de l'ordre de 30 minutes par jour.

Si ces différentes mesures ne suffisent pas à éradiquer la constipation, il sera alors nécessaire d'avoir recours à un traitement médicamenteux.

2. Le traitement

2.1. Les laxatifs de lest (ex Transilane®, Spagulax®...)

Les produits de cette classe sont des fibres ou des mucilages qui augmentent la masse fécale et modifient sa consistance par effet de lest. La prise doit être accompagnée d'une grande quantité d'eau. L'Ispaghul retrouvé dans Transilane® ou Spagulax® n'est pas absorbé par la muqueuse intestinale (46) (47). Il constitue donc le traitement de première intention de la constipation chez la femme allaitante (48).

2.2. Les laxatifs osmotiques

Les laxatifs osmotiques agissent en exerçant un appel d'eau dans la lumière intestinale. Ce volume de liquide retrouvé est non absorbé ce qui confère à ces molécules leurs propriétés laxatives. (49) Les laxatifs osmotiques peuvent être des sucres (ex le Lactulose retrouvé dans Duphalac®) ou des polymères (ex le Macrogol retrouvé dans Forlax® ou Transipeg®). Ces molécules sont peu ou pas absorbées par la muqueuse intestinale ce qui explique leur utilisation possible au cours de l'allaitement maternel.

En effet, le lactulose a une biodisponibilité par voie orale de 3% et son usage est considéré comme sûr au cours de l'allaitement. (50). Dans les RCP du Forlax® ou Transipeg®, (51) il est indiqué que l'utilisation de ces produits chez une femme allaitante est possible au vu de l'exposition systémique négligeable.

Les laxatifs osmotiques peuvent également être utilisés en première intention pour traiter la constipation chez une femme allaitante.

2.3. Les laxatifs stimulants

Au vu de leur mécanisme d'action et de leurs effets indésirables, les laxatifs stimulants sont à utiliser de façon très occasionnelle après échec des thérapeutiques citées ci dessus.

Parmi les laxatifs stimulants on distingue tout d'abord les anthracéniques : séné, aloès, bourdaine et cascara. Le séné (Modane®) modifie les échanges hydro électrolytiques intestinaux et stimule la motricité colique. (52). Il est recommandé de n'en prendre que sur une très courte période. Des selles molles ont été constatées chez des enfants, suite à la prise de séné par leur mère allaitante, sans pour autant que la molécule ne soit détectée dans le lait maternel. (53).

Le Bisacodyl (Dulcolax®) est aussi un laxatif stimulant qui augmente la motricité colique et la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines. Il passe dans le lait maternel, et il n'est donc pas conseillé de l'utiliser durant l'allaitement (54). Cependant, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez des enfants allaités car le passage dans le lait maternel semble faible. (55).

Le Docusate sodique (Jamylène®) est peu absorbé par voie orale, le transfert dans le lait maternel est inconnu mais semble être faible. Il faut cependant rester prudent car des selles molles ont été observées chez des enfants allaités par des mères traitées par du Jamylène®. (56)

L'utilisation de laxatifs stimulants doit donc rester très limitée pendant l'allaitement.

2.4. Autres laxatifs

Certains laxatifs administrés par voie rectale peuvent être utilisés pour traiter la constipation. On distingue par exemple les suppositoires à la Glycérine. Ils exercent une action stimulante, osmotique et lubrifiante (57). Il faut cependant les utiliser de façon ponctuelle car ils peuvent entraîner une irritation en cas d'utilisation prolongée.

L'huile de paraffine, retrouvée dans Lansoyl® par exemple, agit par action mécanique en lubrifiant le contenu colique et en ramollissant les selles. Même si celle-ci n'est pas absorbée, elle interfère avec l'absorption de vitamines liposolubles et son utilisation au long court est donc déconseillée. (58)

3. Conclusion

En cas de constipation ponctuelle chez une femme allaitante, le pharmacien dispose de nombreuses solutions et devra procéder comme suit :

Constipation aiguë



Conseils non pharmacologiques :

Hydratation (2L par jour) et règles diététiques

Horaires fixes pour les selles et les repas, exercice physique



En cas d'échec

Laxatif de Lest ou osmotique



En cas d'échec

Suppositoires à la glycérine



En cas d'échec

Laxatif stimulant

La contraception

1. Effet de l'allaitement sur l'activité ovarienne

La lactation se met en place quelques jours après l'accouchement. La succion par le nourrisson va entraîner une diminution de la production du *Prolactin Inhibiting Factor* ayant pour conséquence l'augmentation de la synthèse de prolactine. Cette hormone est responsable de la synthèse du lait. Cette commande endocrine de la production de lait laissera ensuite place à une régulation autocrine dépendante de la consommation de lait par le nourrisson (59).

Nous avons donc une hyperprolactinémie après l'accouchement. Cette augmentation de prolactine entraîne une perturbation de la GnRH (*Gonadotropin releasing hormone*) (60). Cette dernière étant responsable de la sécrétion de FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et de LH (*Luteinizing Hormone*), la croissance folliculaire et l'ovulation sont alors absentes. Il n'y a plus d'activité ovarienne (61).

On peut donc penser que seul le fait d'allaiter empêche la survenue d'une nouvelle grossesse. Cependant, certains critères assez stricts sont à respecter : il doit y avoir une absence de retour des menstruations, l'enfant doit être âgé de moins de six mois et enfin les tétées doivent être espacées au maximum de 4 heures le jour et de 6 heures la nuit. Si ces critères sont respectés cette méthode de contraception (appelée Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée) est efficace à 98-99% (62).

2. Les méthodes contraceptives locales

Il est tout à fait possible d'utiliser en post-partum des méthodes contraceptives locales comme les spermicides ou les préservatifs. Parmi les spermicides, le chlorure de benzalkonium est à privilégier car il ne traverse pas la muqueuse vaginale. Son usage est alors autorisé au cours de l'allaitement.

L'utilisation du diaphragme n'est pas conseillée car la distension vaginale ne permet pas une bonne efficacité et ce, jusqu'à 8 semaines après l'accouchement. (63).

3. Les Dispositifs Intra-Utérins (DIU)

- Le DIU au lévonorgestrel (Mirena®) : le lévonorgestrel est libéré localement, dans la cavité utérine, à raison de 20 µg par 24 heures. Cette molécule passe peu dans le lait maternel. Ainsi, l'enfant est exposé à 6,7% des doses maternelles au maximum (64). Dans plusieurs études, il a été démontré que le lévonorgestrel n'affecte pas la quantité de lait, sa composition, ainsi que la croissance et le développement de l'enfant allaité (65). La pose du DIU doit être effectuée au plus tôt un mois après l'accouchement ; avant, les risques d'expulsions sont trop importants (66).

- Le DIU au cuivre : ce DIU est tout à fait compatible avec l'allaitement maternel. En effet, il n'affecte en aucun cas la lactation ou la santé du nouveau-né (67). Tout comme le DIU au lévonorgestrel, sa pose est effectuée au moins 4 semaines après l'accouchement.

4. Les méthodes hormonales

D'une manière générale, si une contraception hormonale est nécessaire, on préférera les progestatifs seuls. En effet, en post-partum, le risque de thromboembolie veineuse est augmenté. De ce fait, les contraceptifs oraux combinés ne sont pas indiqués jusqu'à six semaines après l'accouchement (période où le risque thromboembolique est élevé) (68).

De plus, les estrogènes semblent réduire la production de lait, ils ne sont alors pas indiqués chez la femme allaitante (69).

Parmi les progestatifs seuls on distingue le désogestrel (Cerazette®) et le lévonorgestrel (Microval®). Ces deux progestatifs passent peu dans le lait maternel (entre 3 et 4 % de la dose maternelle reçue par l'enfant (70)).

Concernant le lévonorgestrel, une étude a comparé les doses reçues par les enfants allaités par des mères ayant un DIU au lévonorgestrel d'une part, et du lévonorgestrel à 30 µg par voie orale d'autre part. Le DIU libère 20 µg de lévonorgestrel par 24 heures dans la cavité utérine. Il en ressort que les enfants étaient exposés en moyenne à 6,7% des doses maternelles si la mère avait un DIU et 2,2% si la mère prenait du lévonorgestrel par voie orale (64).

Le désogestrel et le lévonorgestrel peuvent être débutés 3 à 4 semaines après l'accouchement (71) et n'entraînent pas de modifications de la qualité ou de la composition du lait. La croissance et le développement de l'enfant ne sont pas altérés suite à la prise de ces contraceptifs par la mère (72).

5. Conclusion

Chez la femme allaitante, différentes méthodes contraceptives sont possibles :

Contraception chez la femme allaitante



Méthodes contraceptives locales : spermicide ou préservatif



DIU au lévonorgestrel ou au cuivre posé 4 semaines
après l'accouchement



Progestatifs seuls débutés 21 jours après l'accouchement



Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée, si :

Allaitement exclusif, pas de menstruations, enfant de moins de 6 mois, tétées
espacées de 4 heures le jour et 6 heures la nuit

La diarrhée

La diarrhée est définie par l'émission de selles abondantes et trop fréquentes. La diarrhée aigue dure moins de 14 jours et est en général d'origine infectieuse. Le risque principal de cette pathologie est la déshydratation.

Certains signes de gravité nécessitent une consultation médicale : douleurs abdominales, rectorragies, signes de déshydratation, fièvre. (73)

1. Les mesures hygiéno-diététiques

La première mesure à mettre en œuvre est la réhydratation. Celle ci peut être à base de boissons chaudes ou froides, légèrement sucrées ou salées. On préconise en général de boire de petites quantités très régulièrement.

Il faut ensuite être très rigoureux sur l'hygiène, notamment des mains pour éviter la transmission des diarrhées infectieuses au nouveau né ou à l'enfant allaité.

Concernant l'alimentation, on conseille de privilégier le riz, les carottes cuites, les bananes et les coings. (74) En revanche les laitages, les crudités et les fruits sont fortement déconseillés. (73)

2. Traitement

2.1. Le Lopéramide

Le lopéramide est un ralentisseur du transit fréquemment utilisé dans le traitement des diarrhées aiguës passagères. Il ralentit le péristaltisme colique et limite la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière intestinale.

Il est très faiblement absorbé par voie orale (0,3%), de très faibles taux sont donc retrouvés dans le lait maternel. (75) L'utilisation de ce médicament sur une courte durée est donc compatible avec l'allaitement. (76)

C'est la molécule à utiliser en première intention en cas de diarrhée survenant chez la femme allaitante.

2.2. Le Racécadotril (Tiorfan®)

Le racécadotril est un anti sécrétoire fréquemment utilisé dans le traitement des diarrhées, notamment chez le nourrisson. De plus sa liaison importante aux protéines plasmatiques (90%) lui confère un faible passage dans le lait maternel. Son usage au cours de l'allaitement est possible et considéré comme sûr. (77)

2.3. Les Absorbants (Smecta, Bédelix)

Ces deux médicaments sont en fait des argiles utilisées au cours des épisodes de diarrhées en raison de leur pouvoir absorbant. A ce jour, aucune étude n'a été réalisée chez la femme allaitante. Cependant, ces molécules ne présentent aucun passage systémique (78). De plus, utilisées aux posologies adéquates les argiles n'entraînent pas de toxicité. (79).

Les absorbants peuvent donc être utilisés chez la femme allaitante en complément des mesures hygiéno-diététiques.

2.4. Les Probiotiques (ex Ultralevure)

Les probiotiques sont des microorganismes vivants. Ils ne colonisent pas l'intestin et sont rapidement éliminés après leur administration, ils sont donc retrouvés vivants dans les selles. (80) Les probiotiques, en agissant sur la flore intestinale, constituent un traitement de la diarrhée en supplément des molécules citées ci dessus.

A l'heure actuelle, aucune étude n'a étudié le passage dans le lait des microorganismes, cependant au vu de leur mécanisme d'action, de leur faible toxicité; ils peuvent éventuellement être utilisés chez la femme allaitante comme traitement de complément. (81)

3. Conclusion

Les mesures diététiques constituent le premier traitement de la diarrhée chez la femme allaitante. Elles sont accompagnées d'un traitement pharmacologique dans la plupart des cas. En cas de non réponse à ce traitement, de diarrhées sanglantes, de signes de déshydratation ou de forte fièvre la patiente devra consulter son médecin.

Diarrhée aigüe (en l'absence de signes de gravité)



Réhydratation et règles diététiques



En cas d'échec

Smecta® ou Bedelix ®



En cas d'échec

Lopéramide sur une courte durée



En cas d'échec

Racécadotril

Douleurs

1. Généralités :

L'utilisation d'antalgiques peut être fréquente chez la femme qui allaite. Cela peut être pour traiter des pathologies spécifiques à l'allaitement ou pour des maux non réservés aux femmes allaitantes (céphalées, lumbago, douleurs dentaires).

Différents antalgiques peuvent alors être proposés en fonction de la douleur et de leur passage dans le lait.

2. Le traitement

2.1. Le paracétamol :

Pris par voie orale, le paracétamol passe peu dans le lait maternel. Dans une étude (82), onze mères ont reçu 650 mg de paracétamol, les taux de paracétamol dans leur lait ont ensuite été mesurés. Ainsi la concentration lactée maximale était de 15 mg/L. Si on se base sur une consommation de lait de l'ordre de 150 mL/Kg/j (83), la dose quotidienne de médicament reçue par l'enfant est alors de l'ordre de 2,25 mg/Kg/j. La dose recommandée de paracétamol chez le nouveau né est de l'ordre de 60 mg/Kg/j. La dose de médicament reçue par l'enfant allaité représente alors 3,75% de la dose pédiatrique néonatale, ce qui est peu.

De plus, on ne note pas d'effets indésirables chez les enfants allaités après la prise de paracétamol chez la mère.

L'usage du paracétamol chez la femme qui allaite est donc considéré comme sûr.

En conclusion, le paracétamol doit être utilisé en première intention pour traiter les douleurs de la femme qui allaite.

2.2. L'aspirine

Le passage dans le lait maternel de l'aspirine lors d'une faible prise est considéré comme faible. En effet, dans une étude (84), le taux d'acide salicylique (métabolite de l'aspirine) dans le lait après une prise de 454 mg d'aspirine était compris entre 1,12 et 1,6 mg/L. En reprenant le même calcul que celui effectué pour le paracétamol, on obtient une dose quotidienne de médicament reçue par l'enfant comprise entre 0,168 et 0,24 mg/Kg/j. La dose quotidienne d'aspirine recommandée en pédiatrie est de 50 mg/kg/j. La dose reçue par l'enfant via l'allaitement correspond donc au maximum à 0,48% de la dose pédiatrique, ce qui est négligeable.

Cependant, le passage dans le lait maternel de l'aspirine dépend de la dose et de la durée de traitement. En effet, lors de prises chroniques à 2 g/jour, l'aspirine s'accumule dans le lait et les concentrations retrouvées chez l'enfant sont proches des concentrations thérapeutiques (85).

De plus, l'emploi de l'aspirine chez la femme allaitante n'est pas recommandé, en raison de l'apparition d'effets indésirables graves. Ainsi, un nourrisson de 16 jours a développé une acidose métabolique suite à la prise de 3,9 g/j d'aspirine par sa mère (86). D'autre part, l'aspirine est impliquée dans l'apparition d'un syndrome de Reye, ne nous incitant pas à conseiller cette molécule chez la femme qui allaite. (87)

Au vu des alternatives thérapeutiques possibles à l'aspirine et aux effets indésirables potentiels décrits, il n'est pas conseillé à une femme allaitante de prendre de l'aspirine, sauf si elle est traitée à dose antiplaquettaire (87).

2.3. L'ibuprofène

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, fréquemment utilisé pour traiter la fièvre chez les nourrissons. Plusieurs études ont mesuré le passage de l'ibuprofène dans le lait maternel. Celui-ci s'est révélé très faible. En effet, dans une étude (88), 12 femmes ont reçu 400 mg d'ibuprofène tous les six jours avec un total de cinq prises. L'ibuprofène n'a pas pu être retrouvé dans le lait de ces 12 femmes. D'autres études (89) confirment ce très faible passage de l'ibuprofène dans le lait maternel.

D'autre part, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez des nourrissons dont la mère était traitée par de l'ibuprofène.

En conclusion, l'ibuprofène est un antalgique idéal chez les mères allaitantes en cas de douleurs résistantes au paracétamol.

2.4. Les autres AINS (ketoprofène, diclofénac)

Peu d'études ont porté sur la mesure des concentrations lactées en AINS autres que l'ibuprofène. De plus ces médicaments sont peu utilisés en pédiatrie, leurs effets chez les enfants sont donc mal connus. Le peu d'études disponibles montrent toutefois un faible passage dans le lait maternel de ces AINS.

En effet, dans une étude (90), six femmes ont reçu 150 mg de diclofénac le premier jour puis 100 mg le jour suivant. Les taux retrouvés dans le lait étaient de 5 microg/L, ce qui est très faible.

En ce qui concerne le ketoprofène, sa demi-vie courte (3h) et son taux de liaison aux protéines plasmatiques élevé (99%) sont des données en faveur d'une faible toxicité de ce médicament chez l'enfant allaité. (91) Nous disposons d'une étude (92) mesurant les taux de ketoprofène retrouvés dans le lait chez 18 femmes ayant reçu 2,69 mg/Kg de cette molécule. Les taux moyens retrouvés étaient de 57 microg/L, ce qui correspond à une dose quotidienne de médicament reçue par l'enfant de 8,5 microg/Kg/j, soit 0,31% de la dose maternelle.

En conclusion, ces AINS semblent peu passer dans le lait maternel, ils peuvent alors être utilisés chez la femme allaitante.

2.5. La codéine

La codéine est un antalgique de pallier II qui est métabolisé à hauteur de 10% environ en morphine. Cette métabolisation est effectuée par le cytochrome CYP2D6. L'activité de ce cytochrome est dépendante des individus. Ainsi, certains patients ont un profil de « métaboliseurs rapides » conduisant à une transformation plus rapide de la codéine en morphine. Cela conduit à des taux élevés de morphine pouvant entraîner des effets indésirables graves, comme une dépression respiratoire. Aux Etats-Unis, des cas graves et parfois mortels de dépression respiratoire ont été décrits suite à la prise de codéine par des enfants.

Au vu de ces informations, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) recommande de ne plus utiliser cette molécule chez les femmes allaitantes en raison du risque d'exposition à la codéine de l'enfant allaité. (93). Cette information étant récente, certains auteurs considèrent encore la codéine comme utilisable chez la femme allaitante, il faut donc être vigilant et suivre les recommandations de l'ANSM. Toutefois, en cas de prise unique, l'enfant reçoit au maximum 1,2 % de la dose pédiatrique (94) ce qui permet de rassurer la patiente dans ce cas précis.

2.6. Le tramadol

Le tramadol est un analgésique opioïde d'action centrale. Une étude (95), analysant les concentrations dans le lait de ce médicament et de son métabolite actif a été réalisée auprès de 75 femmes allaitantes. Il en ressort que le passage dans le lait du tramadol ou de son métabolite actif est faible, l'enfant reçoit 2 à 3 % de la dose maternelle ajustée au poids via le lait. Dans cette étude, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les nourrissons.

Cependant, nous manquons de recul sur l'utilisation du tramadol en pédiatrie ou au cours de l'allaitement. Il est alors préférable d'utiliser un autre antalgique.

Si son usage est indispensable, on recommande un traitement de courte durée, avec une surveillance accrue du nourrisson. De plus, il est préférable d'utiliser les formes à libération immédiate.

2.7. La morphine

La morphine est un antalgique de pallier III qui peut être utilisé d'une manière générale en cas de douleurs résistantes aux antalgiques plus faibles. Le passage de la morphine dans le lait maternel est non négligeable, l'enfant reçoit via le lait 8% de la dose pédiatrique (96). Cependant, il faut prendre en compte la biodisponibilité orale de la morphine qui est faible, de l'ordre de 26%. Ainsi, dans plusieurs publications on a pu constater de faibles concentrations chez l'enfant allaité. (97)

On n'a pas rapporté d'effets indésirables chez des enfants allaités, par contre on ne peut pas exclure l'apparition de sédation ou de dépression respiratoire suite à l'administration de fortes doses chez la mère.

En conclusion au vu de la faible biodisponibilité orale de la morphine, l'utilisation de celle ci chez la mère allaitante est possible, à faible dose et sur une courte période. L'enfant doit être en bonne santé. Cependant, le passage de la morphine dans le lait impose une surveillance de l'enfant surtout en cas de fortes doses ou de traitement prolongé. (98)

2.8. Le fentanyl

Le fentanyl peut être administré en IM, en IV, en percutané ou en transmuqueux. Le passage du fentanyl dans le lait a été étudié et il est faible. Dans une étude (99), dix femmes allaitantes ont reçu entre 50 et 400 microg de fentanyl en IV. La concentration de cette molécule dans le lait était inférieure au seuil de détection de 0,05 ng/mL pour la plupart des échantillons. Une autre étude (100) a analysé le passage dans le lait du fentanyl après l'administration de patches à 100

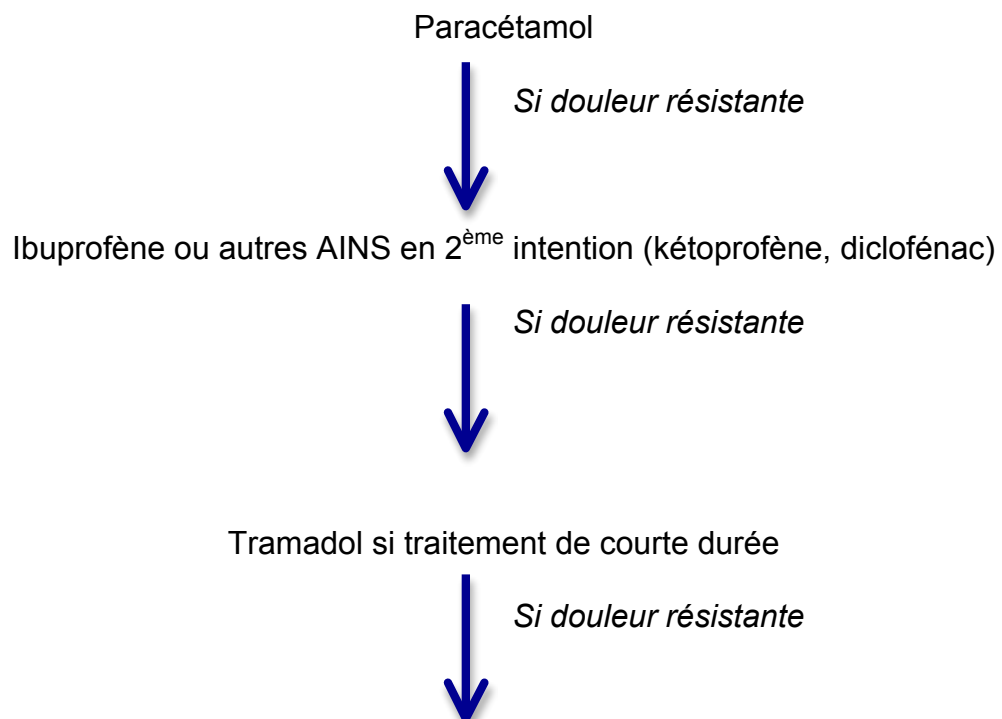
microg/h. La molécule et son métabolite (le norfentanyl) n'ont pas pu être détectés lors d'un dosage sanguin chez les enfants allaités.

Ces faibles taux de fentanyl retrouvés s'expliquent par une demi-vie d'élimination courte (2-4h) ainsi qu'une biodisponibilité par voie orale variable (25-75%).

L'usage du fentanyl est considéré comme sûr (101). Cependant il doit être réservé aux situations où l'intensité de la douleur le justifie.

3. Conclusion

Le choix de l'antalgique se fait en fonction de l'intensité de la douleur, du passage de la molécule dans le lait maternel et des éventuelles pathologies sous-jacentes des enfants allaités. Ainsi on pourra procéder comme suit :



Morphine avec une surveillance de l'enfant allaité

Remarque : La prise de corticoïdes est envisageable au cours de l'allaitement (cf rhinite allergique).

Imagerie

1. Scanner

Le scanner est un appareil qui utilise les rayons X et qui permet d'obtenir des vues tridimensionnelles des organes ou des tissus. L'injection d'un produit de contraste iodé, opaque aux rayons X peut être intéressante pour étudier certains organes (102). Les produits de contraste iodés sont classés en fonction de leur osmolarité qui va conditionner leur tolérance.

La demi-vie des produits de contraste iodés est de l'ordre de 2 heures. Etant donné qu'ils sont très peu liposolubles, leur passage dans le lait maternel est faible. Ainsi, moins de 1% de la dose maternelle est excrétée dans le lait. De plus, l'absorption des produits de contraste iodé par le tractus gastro-intestinal de l'enfant allaité est d'environ 1% de la dose ingérée via le lait. En conclusion, un enfant allaité est exposé à 0,01% de la dose maternelle ce qui est très faible (103).

Le site de référence e-lactancia considère l'utilisation des produits de contrastes iodés compatible avec l'allaitement maternel (104).

2. Imagerie par résonnance magnétique (IRM)

L'IRM utilise des ondes électromagnétiques et permet d'obtenir des images dans n'importe quel plan de l'espace. L'IRM a pour avantage de différencier les tissus

mous. L'administration d'un produit de contraste a pour but d'améliorer la vision des lésions ou des vaisseaux (105).

Parmi ces produits on distingue les chélates du gadolinum, largement utilisés. Leurs propriétés pharmacocinétiques sont proches de celles des produits de contraste iodés. Ainsi, leur temps de demi-vie est d'environ 2 heures. Ces chélates, hydrophiles, passent peu dans le lait maternel. En effet, moins de 0,04% de la dose maternelle est excrétée dans le lait. De plus, leur absorption par le tractus gastro-intestinal de l'enfant allaité est faible, de l'ordre de 1%. En conséquence l'enfant allaité est exposé à moins de 0,0004% de la dose reçue par la mère (106).

Au vu des ces données, l'administration de chélates du gadolinum afin d'effectuer une IRM est possible chez la femme allaitante.

3. La scintigraphie

La scintigraphie repose sur l'administration en très faibles quantités de produits radioactifs qui se fixent sur des tissus bien précis. Le choix d'un radionucléide chez la femme allaitante dépend de différents facteurs : de la dose administrée, de l'absorption, de la demi-vie d'élimination et du passage dans le lait maternel. Une interruption de l'allaitement maternel est nécessaire pour permettre l'élimination du radionucléide. D'une manière générale, on préférera les radionucléides avec une demi-vie courte et une émission radioactive faible (107).

L'isotope à privilégier est le Technétium 99m. En effet, il possède une demi-vie courte (6 heures) et ne nécessite que 6 à 12 heures d'interruption de l'allaitement en fonction de la dose administrée (108).

Parmi les isotopes, l'iode est à éviter. En effet, l'iode se concentre au niveau de la glande thyroïde mais aussi des glandes mammaires (27% de la dose administrée). De plus, l'iode 131 a une demi-vie de 8 jours et l'iode 125 de 60 jours, ce qui est très long (107).

Le gallium 67 possède également une longue demi-vie (3,26 jours). Ainsi, en cas d'utilisation chez la femme allaitante celle-ci devra interrompre son allaitement pendant une à quatre semaines selon la dose administrée (108).

Dans tous les cas, l'anticipation de l'examen, l'utilisation d'un tire-lait et la congélation de lait avant l'examen seront nécessaires.

Infections urinaires

La cystite aigüe simple est une inflammation de la vessie et de l'urètre d'origine infectieuse. *Escherichia coli* est la bactérie responsable de la majorité des cystites (jusqu'à 90% des cas). Différents symptômes sont observés : dysurie, pollakiurie, brûlures à la miction. La survenue d'une pyélonéphrite est une complication possible de la cystite (109).

1. Le traitement

1.1. Les mesures non pharmacologiques

Certaines règles hygiéno-diététiques simples permettent de diminuer le risque de récurrences : boire beaucoup (1,5 d'eau par jour), ne pas se retenir d'uriner, uriner après les rapports sexuels, éviter les douches vaginales, s'essuyer de l'avant vers l'arrière (109).

1.2. Les mesures pharmacologiques

L'antibiothérapie mise en place est probabiliste.

1.2.1 La fosfomycine trométamol (Monuril®)

Cet antibiotique, dérivé de l'acide fosfonique est un traitement monodose de la cystite non compliquée. L'exposition de l'enfant via le lait est faible. En effet, il reçoit moins de 1% de la dose maternelle. De plus, aucun effet indésirable n'a été signalé

chez des enfants allaités par des mères traitées par cet antibiotique (110). Enfin, le mode de prise de ce médicament (prise unique) est à privilégier car il minimise l'exposition de l'enfant allaité.

1.2.2. Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones les plus utilisées dans les cystites sont les suivantes : la ciprofloxacin, l'ofloxacin, la norfloxacin et la lévofloxacin.

- La ciprofloxacin (Ciflox®) : le passage dans le lait de cette molécule a été étudié chez 12 femmes allaitantes, les auteurs ont estimé que les enfants étaient exposés à moins de 3% de la dose pédiatrique, ce qui est faible. D'autre part, selon le site de référence e-lactancia, l'enfant reçoit en moyenne 7,2% de la dose maternelle (111). Un cas de colite pseudo membraneuse a été rapporté chez un nouveau-né de deux mois ayant un antécédent d'entérocolite nécrosante (112). En cas d'utilisation chez la femme allaitante, il convient de surveiller l'enfant à la recherche de diarrhées qui nécessiteraient alors l'arrêt du traitement (113).

- L'ofloxacin (Oflocet®) : le passage dans le lait maternel de cette molécule est faible. Ainsi, l'enfant est exposé à environ 3% de la dose pédiatrique (114). Selon les études, la proportion de la dose prise par la mère à laquelle l'enfant est exposé quotidiennement varie de 3 à 6% (115). Une modification de la flore intestinale est possible, ainsi on surveillera l'enfant à la recherche de l'apparition de diarrhées (116).

- La norfloxacin (Noroxine®) : suite à une prise unique de 200 mg par voie orale, la norfloxacin n'a pas pu être détectée dans le lait de quatre femmes (117). On peut

alors penser que cette molécule ne passe pas ou passe peu dans le lait maternel. Comme pour les autres fluoroquinolones, on sera attentif à l'apparition possible d'une diarrhée chez l'enfant allaité.

- La lévofloxacin (Tavanic®) : parmi les fluoroquinolones, il semblerait que cette molécule soit celle qui passe le plus dans le lait maternel. En effet l'enfant serait exposé à 14 % de la dose maternelle en moyenne (118). Si un traitement par fluoroquinolone est nécessaire il sera alors préférable de privilégier celles citées ci-dessus.

Malgré le risque théorique d'arthropathie (détecté au cours des études animales), les fluoroquinolones sont compatibles avec l'allaitement maternel. En effet, aucun cas d'arthropathie n'a été décrit chez des enfants exposés via le lait. De plus, les fluoroquinolones forment un complexe avec le calcium du lait ce qui limite leur biodisponibilité et donc l'exposition des enfants allaités (117).

1.2.3. L'amoxicilline/ acide clavulanique (Augmentin®)

Cette association n'est plus recommandée dans le cadre d'un traitement probabiliste de la cystite aigüe simple en raison du risque important de résistance. Cependant, elle peut être prescrite suite à la réalisation d'un antibiogramme (119). L'amoxicilline et l'acide clavulanique passent peu dans le lait maternel, l'enfant reçoit moins de 1% de la dose pédiatrique de ces deux molécules (120). De plus, elles sont régulièrement utilisées en pédiatrie. De ce fait, l'utilisation d'amoxicilline et d'acide clavulanique chez la femme allaitante est possible.

1.2.4. La nitrofurantoïne

Cet antibiotique de la famille des nitrofuranes est le traitement de seconde intention de la cystite aiguë simple. L'ANSM recommande d'utiliser cet antibiotique lorsqu'aucune alternative, avec un antibiotique présentant une balance bénéfice-risque plus favorable, n'est possible par voie orale. En effet, la nitrofurantoïne expose la mère à des effets indésirables graves, hépatiques ou pulmonaires (121).

Le passage dans le lait maternel est faible, en effet l'enfant reçoit moins de 7% de la dose maternelle (122). Chez vingt femmes exposées à 100 mg quatre fois par jour, la nitrofurantoïne n'a pas été détectée dans leur lait (123). Néanmoins, cet antibiotique ne doit pas être utilisé chez des mères allaitant des enfants avec un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ou âgés de moins de un mois. En effet, un risque d'hémolyse n'est pas exclu (124).

1.2.5. Le sulfaméthoxazole/triméthoprim (Bactrim®)

Cet antibiotique ne fait pas partie du traitement probabiliste en raison du fort risque de résistance mais peu être prescrit suite à la réalisation d'un antibiogramme. La dose reçue par l'enfant via le lait est faible. Ainsi, il est exposé à 2% de la dose maternelle en sulfaméthoxazole et 6% de celle-ci en triméthoprim. Il existe un risque théorique d'hyperbilirubinémie chez le nourrisson de moins de un mois en cas de traitement par sulfaméthoxazole de la mère (125). Celui-ci interfère avec la bilirubine sur sa liaison avec l'albumine. De ce fait cet antibiotique est contre-indiqué chez les mères allaitant un enfant de moins de un mois.

D'autre part, cet antibiotique ne doit pas être utilisé si l'enfant présente un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), en raison du risque d'apparition d'anémie hémolytique (126).

2. Prophylaxie

La consommation quotidienne de jus de Canneberge prévient en partie les récurrences de cystites aiguës. En particulier lorsqu'elles sont dues à *Escherichia Coli* (127). Nous ne disposons d'aucune étude analysant le passage dans le lait maternel de la canneberge et ses possibles effets chez l'enfant allaité. Cependant, le site de référence e-lactancia considère sa consommation comme sûre au cours de l'allaitement maternel (128).

3. Conclusion

Lors d'une cystite aiguë survenant chez une femme allaitante, le traitement sera le suivant :

Cystite aigüe



Mesures non pharmacologiques :

Règles hygiéno-diététiques : boire et uriner régulièrement...

Jus de canneberge en prévention

Antibiothérapie : Fosfomycine en prise unique



Ciprofloxacin, Ofloxacin ou norfloxacin

Ou Amoxicilline/ acide clavulanique (après antibiogramme)



Sulfaméthoxazole/Triméthoprim après antibiogramme

Lactation

1. Inhibition de la lactation

Un certain nombre de médicaments peuvent avoir un impact sur la lactation et notamment l'inhiber ou la diminuer. Certaines molécules sont utilisées dans le but d'inhiber la lactation (avec ou sans AMM : Autorisation de Mise sur le Marché). En revanche, d'autres médicaments ont pour effet indésirable d'inhiber la production de lait et devront alors être évités chez la femme qui allaite.

1.1. Les médicaments ayant pour indication l'inhibition de la lactation

- La bromocriptine (Parlodel®) : c'est un agoniste dopaminergique, dérivé de l'ergot de seigle. La dopamine inhibe la sécrétion hypophysaire de prolactine et donc réduit la production de lait. Ainsi, cette molécule possède une AMM pour prévenir ou inhiber la lactation (129). Le 25 juillet dernier, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a publié un point d'information indiquant que la bromocriptine ne possédait plus un rapport bénéfice-risque favorable dans l'inhibition de la lactation. En effet, des effets indésirables graves, cardiovasculaires, neurologiques et psychiatriques ont été signalés. Si un traitement médicamenteux est nécessaire pour inhiber la lactation, l'ANSM recommande d'utiliser d'autres agonistes dopaminergiques qui entraînent moins d'effets indésirables, le lisuride et la cabergoline (130).

- Le lisuride (Arolac®) : cette molécule est également un agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle, ayant une AMM dans l'inhibition de la lactation.
- La cabergoline : c'est un dérivé de l'ergot de seigle ayant des propriétés agonistes dopaminergiques. La cabergoline inhibe alors la prolactine et la lactation. Cette molécule vient d'être autorisée en France dans cette indication suite à une procédure d'autorisation européenne. A ce jour, sa commercialisation n'a pas encore débutée (130).

Ces trois molécules sont les seules à avoir une indication en France dans l'inhibition de la lactation. Chez la plupart des femmes, l'arrêt des tétées suffit à stopper la montée de lait (131). Le recours à un inhibiteur de la lactation, doit être réservé à des situations où l'inhibition de la lactation est nécessaire pour des raisons médicales. De plus, un mois après l'accouchement, le taux de prolactine retrouve ses niveaux de base et la lactation n'est stimulée que par la quantité de lait tétée par l'enfant. A ce stade, l'utilisation d'un inhibiteur de la lactation n'a alors aucun intérêt (132).

Il convient que ces molécules ne doivent pas être utilisées dans le cadre d'autres pathologies (neurologiques par exemple) chez une femme qui allaite (133).

1.2. Les médicaments n'ayant pas pour indication l'inhibition de la lactation

- La dihydroergocryptine (Vasobral®) : ce médicament est un vasodilatateur appartenant à la famille des dérivés de l'ergot de seigle ayant pour indication le

traitement du déficit cognitif chez le sujet âgé. Il semblerait qu'il puisse inhiber la lactation via une action sur la prolactine (134). C'est pour cela qu'il est parfois utilisé dans ce but. Cependant, l'ANSM rappelle que cette molécule n'a pas d'AMM dans l'inhibition de la lactation et qu'elle ne doit alors pas être utilisée dans cette indication (135).

- Les œstrogènes : ils diminuent la montée laiteuse après l'accouchement (136). Cependant ils entraînent un risque augmenté de thromboses veineuses qui est accru en post-partum. En conclusion, leur balance bénéfice-risque pour inhiber la lactation est défavorable (136).

- Les diurétiques : la diurèse induite par les diurétiques fait supposer une inhibition théorique de la lactation (137). Leur efficacité dans cette indication n'est pas prouvée (138) et leur utilisation est à proscrire selon l'ANSM (139).

1.3. Les médicaments ayant pour effet indésirable l'inhibition de la lactation

1.3.1. L'ergotamine et la dihydroergotamine

Ces deux molécules sont utilisées dans le traitement de la migraine. Il existe un risque théorique de diminution de la production de lait par inhibition de la prolactine (140). De plus des effets indésirables (vomissements, diarrhées, convulsions) ont été décrits chez des enfants allaités par des mères traitées par ergotamine (141). Une absence de prise de poids a également été rapportée chez des enfants allaités par des mères traitées par ergotamine à raison de 1 mg 3 fois par jour pendant 6 jours (142).

De ce fait l'usage de ces molécules n'est pas conseillé pendant l'allaitement maternel.

Ces molécules ne devraient rapidement plus être sur le marché au vu de leur restriction d'indication en date du 23/09/13 par l'ANSM.

1.3.2. La lévodopa et les agonistes dopaminergiques

Des molécules utilisées principalement dans le traitement de la maladie de Parkinson, agissent directement sur le taux de dopamine. De ce fait, elles sont susceptibles d'inhiber la prolactine et donc la lactation. On peut citer la lévodopa, ou les agonistes dopaminergiques non ergotés (le piribédil, le pramipexole, le ropinirole).

1.3.3. La pseudoéphédrine

Cette molécule utilisée comme décongestionnant pourrait inhiber la lactation via une action sur la prolactine. En effet, une réduction de 24% de la production lactée a été observée chez des mères ayant reçu une dose unique de 60 mg de pseudoéphédrine (143). Des cas d'irritabilité ont également été rapportés chez plus de 20% des enfants allaités par des mères traitées par pseudoéphédrine, malgré un passage dans le lait peu élevé. En effet il a été estimé qu'un enfant reçoit de 2.2% à 6.7% de la dose maternelle ajustée au poids après une prise unique de 60 mg de pseudoéphédrine par la mère (144).

D'autre part, les décongestionnants font l'objet d'une surveillance accrue en raison d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires graves (145). L'usage de cette molécule est alors déconseillé au cours de l'allaitement maternel.

1.3.4. Les antihistaminiques de première génération

Nous verrons dans le chapitre « Rhinite allergique » que les antihistaminiques de première génération sont susceptibles d'entraîner à forte dose une diminution des taux de prolactine. Ils pourraient alors diminuer la lactation. De plus, ces molécules peuvent entraîner sédation ou irritation du nouveau-né. Il est donc déconseillé d'utiliser les antihistaminiques de première génération chez la femme allaitante.

1.4. Conclusion

Nous avons donc vu que plusieurs médicaments peuvent interférer avec la montée de lait. Que ce soit pour inhiber la lactation ou pour traiter toute autre pathologie chez la femme allaitante, ces médicaments doivent être connus et utilisés avec extrême prudence, voire évités.

2. Stimulation de la lactation

Quelques médicaments stimulent la production de lait. Il faut alors être vigilant lors de leur utilisation chez la femme qui allaite. En France, aucun d'entre eux ne possède d'AMM pour l'insuffisance de production lactée. Nous verrons que certaines molécules sont parfois utilisées hors AMM dans cette indication.

D'une manière générale, des moyens non médicamenteux permettent d'augmenter la production lactée sans avoir recours à la prise médicamenteuse. Ainsi, on conseille de bien vérifier la position de l'enfant afin que la prise du sein soit optimale. D'autre part, l'enfant doit téter aussi souvent et aussi longtemps qu'il le désire (146). Enfin, le massage des seins et des techniques de relaxation peuvent faciliter le réflexe d'éjection du lait (147).

2.1. La dompéridone

La dompéridone est un antagoniste de la dopamine. Etant donné que la dopamine inhibe la sécrétion hypophysaire de la prolactine, la dompéridone stimule la lactation (en augmentant les taux circulants de prolactine). Cet effet constitue un effet indésirable de ce stimulant de la motricité intestinale. La dompéridone est utilisée hors AMM dans la stimulation de la lactation depuis plusieurs années, notamment aux Etats-Unis. L'efficacité de la dompéridone a principalement été étudiée chez des mères d'enfants prématurés, mais en pratique elle est utilisée dans d'autres situations qui nécessitent une stimulation de la lactation. Une étude

effectuée chez 46 femmes tirant leur lait pour leurs enfants prématurés a mis en avant une augmentation plus importante de la production lactée sous dompéridone 10 à 20 mg trois fois par jour (passant de 184 mL à 380 mL par jour) par rapport au placebo (de 218 mL à 250 mL) (148).

Dans tous les cas, une posologie de 30 mg par jour est suffisante pour atteindre des niveaux de prolactine qui permettent de stimuler la lactation (149). L'ANSM rappelle en décembre 2011 que la dompéridone ne doit pas être utilisée dans cette indication (150). En effet, une augmentation du risque d'arythmies et de mort subite a été décrite avec la dompéridone, en IV pour la plupart des cas, et ce chez des patients âgés de plus de 60 ans et de sexe masculin.

Toutefois, il semblerait que les doses utilisées pour stimuler la lactation exposent les patientes à priori jeunes et en bonne santé à peu de risques. Il convient de rester très prudent lors de l'utilisation de la dompéridone en association avec d'autres médicaments qui allongent le QT ou chez des patientes avec des facteurs de risque d'allongement du QT.

Nous verrons dans le chapitre « Nausées et vomissements » que les ouvrages de référence s'accordent sur le fait que la dompéridone peut être utilisée pendant l'allaitement. En effet, les doses reçues par l'enfant représentent moins de 0,1% de la dose maternelle (151) et au maximum 0,03 % de la dose pédiatrique (149). D'autre part, aucune modification de la composition du lait n'a été observée (149). A ce jour, aucun effet indésirable n'a été signalé chez des enfants allaités (150). Enfin, l'expérience clinique de la dompéridone est favorable, en cas d'allaitement et en pédiatrie (148).

En conclusion le rapport bénéfice-risque de la dompéridone dans l'insuffisance de production lactée n'étant pas établi, il convient de rester très prudent quant à son utilisation dans cette indication. Toutefois, au vu de son faible passage dans le lait maternel et de son profil de tolérance favorable, il est intéressant de connaître son usage pour stimuler la lactation.

2.2. Le métoclopramide

Le métoclopramide est également un antagoniste de la dopamine. De ce fait, son utilisation chez la femme allaitante est susceptible d'augmenter la production de lait. La dose reçue par l'enfant via le lait est faible, de l'ordre de 2,7% de la dose maternelle (152). Cependant, l'usage du métoclopramide peut favoriser l'apparition d'une dépression chez la mère allaitante. Le post-partum étant une période délicate, où les femmes présentent un sur risque de développer une dépression ; cette molécule doit être évitée chez les femmes ayant des antécédents (153). D'autre part, le métoclopramide augmente le risque d'apparition de dyskinésies tardives (154).

Au vu de son profil d'effets indésirables, notamment neurologiques, l'utilisation du métoclopramide dans l'insuffisance de production lactée n'est pas conseillée.

2.3. Le sulpiride

Le sulpiride est un antipsychotique de la famille des benzamides qui augmente la libération de prolactine (155). Cette molécule passe dans le lait

maternel. En effet, l'enfant reçoit environ 10% de la dose maternelle, ce qui est non négligeable (156). Certains auteurs estiment que lorsque le sulpiride est administré lors du postpartum immédiat, il permet d'améliorer l'initiation de la lactation (157). Dans cette indication, une posologie de 50 mg deux fois par jour serait suffisante et n'entraînerait aucun effet indésirable chez la mère et l'enfant allaité (158). Les sites de référence s'accordent sur le fait que l'utilisation du sulpiride est possible pendant l'allaitement maternel.

D'autres antagonistes dopaminergiques, comme l'halopéridol et la rispéridone, utilisés dans le traitement des troubles psychiatriques, sont susceptibles de stimuler la production de lait.

Le passage dans le lait de ces molécules est variable (entre 0,2 et 10 % de la dose maternelle reçue par l'enfant pour l'halopéridol, 5% pour la rispéridone). La demi-vie de l'halopéridol est importante, de l'ordre de 24 h. La demi-vie de la rispéridone varie de 0 à 30 h, celle de son métabolite actif est de 24 h. De ce fait, au vu de ces longues demi-vies, il est fort probable que ces molécules s'accumulent dans le lait maternel (159) ce qui ne nous permet pas de conseiller leur utilisation au cours de l'allaitement dans cette indication.

2.4. Les plantes

Comme vu dans le chapitre « Alcool », la bière alcoolisée inhibe le réflexe d'éjection du lait. La bière non alcoolisée serait susceptible d'augmenter la production de lait grâce à des polysaccharides présents dans l'orge et le malt. (160).

D'autres plantes sont traditionnellement utilisées pour stimuler la production de lait : le fenugrec, le cumin, le fenouil, l'ortie, la luzerne, le carvi, le chardon-marie, l'aneth... Cependant à ce jour, aucune étude n'a prouvé leur efficacité dans la stimulation de la lactation (161). Il sera alors difficile de recommander leur usage dans cette indication.

2.5. Conclusion

Nous avons donc vu que plusieurs molécules peuvent stimuler la production de lait. De ce fait, elles doivent être connues et utilisées avec prudence. La dompéridone semblerait toutefois présenter le meilleur rapport bénéfice/risque.

Les maux de gorge

Le mal de gorge est lié à une irritation ou à une inflammation des parois du pharynx, des amygdales ou du larynx. Les causes sont nombreuses (infectieuses, allergènes...).

Dans un premier temps, on peut conseiller d'éliminer le tabac et d'humidifier l'atmosphère. Au niveau de l'alimentation il est préférable de privilégier les aliments liquides ou semi-solides et d'éviter les aliments trop acides ou trop salés.

Un avis médical devra être pris en cas de douleurs intenses avec difficultés à la déglutition ou fièvre (162).

1. Le traitement

Dans la pratique courante, on essaie de soulager les maux de gorge avec des collutoires ou des pastilles contenant en général un antiseptique (Chlorhexidine, Cétylpyridinium, Hexamidine) et un anesthésique local (Lidocaïne, Tétracaïne).

Cependant, les antiseptiques n'ont pas démontré leur efficacité, que cela soit pour soulager les maux de gorge ou pour accélérer la guérison.

Concernant les anesthésiques locaux, leur balance bénéfice/ risque est plus faible que celle des traitements non médicamenteux ou du paracétamol. (162)

Chez les femmes allaitantes, nous disposons de peu de données sur l'utilisation des molécules précédemment citées dans le traitement des maux de gorge.

Concernant la lidocaïne, aucun effet indésirable n'a été rapporté via le lait. Cependant, des doses maternelles importantes (100 mg par voie orale) utilisées dans une autre indication ont entraîné des convulsions chez des nourrissons. (163) Les doses utilisées dans les pastilles sont beaucoup plus faibles (exemple 2 mg par pastille pour Strepsil Lidocaïne®). Au vu de ces données nous pouvons alors être rassurants sur l'utilisation de la Lidocaïne de façon ponctuelle. De plus, la biodisponibilité orale de la lidocaine est faible (de l'ordre de 35%) donc la faible quantité de médicament se retrouvant dans le lait ne sera pas entièrement assimilée (164).

La Chlorhexidine (présente dans Eludril® collutoire, Drill® pastilles) est un antiseptique local appartenant à la classe des biguanides. Des cas de bradycardies ont été décrits chez des enfants dont la mère avait désinfecté son sein avec de la Chlorhexidine. Etant donné que son passage dans le lait n'a pas été évalué, il n'est pas conseillé de l'utiliser chez les femmes allaitantes. (165)

2. Conclusion

Ainsi, après examen de toutes ces données, les pastilles et les collutoires ne sont pas conseillés chez la femme allaitante souffrant de maux de gorge.

En première intention on conseillera des mesures non médicamenteuses, comme sucer des confiseries au miel ou au citron. En effet, la succion induit la production de salive qui lubrifie et apaise l'inflammation au niveau de la gorge. (162).

Si ces mesures ne sont pas suffisantes, on proposera du paracétamol qui constitue l'antalgique de premier choix chez les femmes allaitantes. Enfin, de l'ibuprofène pourra être proposé en cas de douleurs résistantes (voir chapitre « Traitement des douleurs »).

Ainsi, on procédera comme suit :

Maux de gorge



Mesures non médicamenteuses :

éviction du tabac, humidification de l'atmosphère

Confiseries au miel



En cas d'échec

Paracétamol



En cas d'échec

Ibuprofène

La migraine

La migraine est une maladie chronique qui touche 12% de la population française, avec une large prédominance pour les femmes (ratio 3/1). Une crise de migraine est déclenchée par une vasodilatation et la libération de neurotransmetteurs responsables de la douleur. Celle ci est de manière générale unilatérale, pulsatile, avec ou sans aura. Certains facteurs vont déclencher les crises : stress, alcool, tabac, manque de sommeil. Il est important pour la patiente d'identifier ces facteurs pour limiter la survenue des crises (166).

1. Traitement de la crise

1.1. Le paracétamol

Comme vu dans le chapitre « Douleurs », le paracétamol est l'antalgique de référence à utiliser chez la femme allaitante. En effet, il passe peu dans le lait maternel. De plus, son usage au cours de l'allaitement est très répandu et il n'est pas à l'origine d'effets indésirables chez l'enfant allaité (167).

1.2. Les AINS : l'ibuprofène, le kétoprofène, le diclofénac

Lors de la prise d'ibuprofène par une mère allaitante, son enfant est exposé au maximum à 1% de la dose pédiatrique ce qui est faible. Aucun effet indésirable n'a

été rapporté chez les enfants dont les mères étaient traitées par de l'ibuprofène (168). De plus, cette molécule est fréquemment utilisée en pédiatrie.

Il semblerait que les autres AINS passent également peu dans le lait maternel (1% de la dose pédiatrique reçue par l'enfant pour le diclofénac, 3% pour le kétoprofène (168)). Cependant, nous avons moins de recul quant à leur utilisation chez la femme allaitante. Par prudence, on conseillera plutôt l'usage de l'ibuprofène en cas de douleur résistante au paracétamol.

1.3. L'aspirine

Le passage dans le lait maternel de l'aspirine dépend de la dose administrée chez la mère (169). Ainsi, lors d'une prise chronique à 2 g/jour, l'aspirine s'accumule dans le lait et la dose reçue par l'enfant est proche de la dose thérapeutique (170). Toutefois, une prise unique d'aspirine par la mère est possible car dans ce cas l'enfant allaité est peu exposé (170).

En conséquence, même si une prise unique d'aspirine est compatible avec l'allaitement, on déconseillera son utilisation au vu des alternatives possibles (ibuprofène notamment).

1.4. Les triptans

- L'élétriptan (Relpax®) : le passage dans le lait de cette molécule est faible, l'enfant reçoit 0,02 % de la dose maternelle en moyenne (171). De ce fait, son utilisation occasionnelle au cours de l'allaitement est possible.

- Le sumatriptan (Imigrane®) passe peu dans le lait maternel, l'enfant est exposé à 3% de la dose maternelle (172). De plus l'absorption digestive de cette molécule est faible (14% chez l'adulte) ce qui limite la dose reçue par l'enfant (172). Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez des enfants allaités par une mère traitée par sumatriptan (173). Un usage occasionnel au cours de l'allaitement est alors possible.

On ne pourra pas conseiller l'utilisation des autres triptans (almotriptan, naratriptan, frovatriptan, rizatriptan, zolmitriptan) au cours de l'allaitement au vu du manque de données disponibles.

1.5. Les dérivés ergotés (ergotamine, dihydroergotamine)

Nous ne connaissons pas le passage dans le lait maternel de ces molécules. De plus, des effets indésirables (vomissements, diarrhées, convulsions) ont été décrits chez des enfants allaités suite à la prise d'ergotamine par leur mère. D'autre part, il existe un risque théorique de diminution de la production de lait par inhibition de la prolactine. Enfin, une absence de prise de poids a été décrite chez des enfants dont les mères étaient traitées par ergotamine (174). En conclusion, l'usage de dérivés ergotés est déconseillé au cours de l'allaitement maternel. Ces molécules ont d'ailleurs fait l'objet de restrictions d'indications en septembre 2013 au vu de leur balance bénéfice-risque défavorable.

2. Le traitement de fond

2.1. Les bêtabloquants

- Le propranolol (Avlocardyl®) passe peu dans le lait maternel : l'enfant reçoit 0,2 % de la dose maternelle en moyenne (175). Aucun effet indésirable n'a été signalé chez des enfants dont la mère était traitée par propranolol (176). L'usage de cette molécule est alors compatible avec un allaitement maternel.
- Le métoprolol (Seloken®, Lopressor®) bénéficie d'un passage dans le lait faible, l'enfant est exposé à environ 3,5% de la dose maternelle (177). Aucun effet indésirable n'a été retrouvé chez des enfants allaités par une mère traitée par métoprolol. Cependant, une concentration plasmatique importante a été décrite chez un enfant dont la mère était un métaboliseur lent (178). De ce fait, on préférera l'utilisation du propranolol chez une femme allaitante.

2.2. L'amitriptyline

Cette molécule passe peu dans le lait maternel, l'enfant est exposé à 4% de la dose maternelle en moyenne. Aucun effet indésirable n'a été décrit chez des enfants allaités par une mère traitée par cette molécule et le principe actif n'a pas été détecté dans l'urine de ces enfants (179). L'usage de l'amitriptyline est alors possible chez les femmes allaitantes.

2.3. Conclusion

Des traitements de la crise et de fond de la migraine sont compatibles avec l'allaitement. Ainsi en cas de migraine chez une femme allaitante on procédera comme suit :

Migraine : traitement de la crise



Paracétamol



En cas d'échec

Ibuprofène



En cas d'échec

Eletriptan ou sumatriptan de façon occasionnelle

Migraine : traitement de fond



Propranolol ou amitriptyline

Nausées et vomissements

Les nausées et vomissements sont des symptômes fréquents avec des causes pouvant être très diverses (gastroentérite, mal des transports, prise de certains médicaments...).

Un certain nombre de situations nécessitent un avis médical : en cas de fièvre, de douleurs violentes, de confusion, de vomissement de bile ou de sang, de céphalées.

(180)

1. Les mesures hygiéno-diététiques

Les vomissements peuvent entraîner une déshydratation, le premier conseil à donner est donc de boire beaucoup, de préférence de petites quantités tout au long de la journée et en dehors des repas.

Au niveau de l'alimentation, il faut éviter les aliments gras, trop sucrés ou épicés. De plus il est préférable de manger de petites quantités réparties dans la journée à base d'aliments à température ambiante. (180).

Si ces mesures ne sont pas suffisantes, un traitement médicamenteux peut être nécessaire.

2. Le traitement

2.1. La métopimazine (Vogalib®)

La métopimazine (antagoniste de la dopamine) est un antiémétique très utilisé en automédication. Cependant, on ignore son passage dans le lait. En effet très peu de données sont disponibles concernant l'association métopimazine et allaitement. (181)

En conséquence, on déconseille l'utilisation de cette molécule chez la femme allaitante.

2.2. Le dimenhydrinate (Mercalm®)

Cette molécule est un antihistaminique à propriétés anticholinergiques ce qui lui confère une utilisation dans la prévention et le traitement du mal des transports.

Le dimenhydrinate passe dans le lait maternel, les taux retrouvés ne sont pas connus mais semblent être faibles. Cependant des cas de sédation chez des enfants allaités ont été décrits suite à la prise de ce médicament par leur mère. (182).

Il faut donc rester prudent quant à l'utilisation de cette molécule durant l'allaitement même si une prise occasionnelle n'aura vraisemblablement pas d'effets sur l'enfant allaité.

2.3. La diphenhydramine (Nautamine®)

La diphenhydramine est également un antihistaminique possédant une activité anticholinergique et est donc utilisé dans le mal des transports.

Cette molécule passe dans le lait maternel. La diphenhydramine ayant un effet sédatif important, il y a un risque de retrouver cet effet chez l'enfant allaité. (183).

Le Mercalm® et la Nautamine® sont donc deux molécules aux propriétés sédatives importantes qui passent dans le lait. Il faudra donc rester prudent quant à l'utilisation de celles-ci chez la femme allaitante.

Une prise occasionnelle d'antihistaminiques n'aura vraisemblablement pas d'effets sur l'enfant allaité ou sur la production de lait.

2.4. La doxylamine (Donormyl®)

La doxylamine est un antihistaminique, surtout utilisé pour ses propriétés sédatives. En effet, son indication principale est le traitement des insomnies. Au vu de ces propriétés, il n'est pas conseillé de l'utiliser chez la femme allaitante compte tenu du risque de sédation chez l'enfant. Ce risque est d'autant plus vrai que cette molécule passe dans le lait maternel. Il est recommandé de prendre encore plus de précautions chez les femmes allaitant des enfants souffrant d'apnée du sommeil ou d'autres problèmes respiratoires. (184).

2.5. Le métoclopramide (Primperan®)

Le métoclopramide est un neuroleptique antagoniste de la dopamine. La dopamine inhibant la libération de la prolactine, le métoclopramide va améliorer la production du lait. De nombreuses études (185) ont démontré la relation entre prise de métoclopramide et augmentation de la production de lait. Cependant, la dose reçue par l'enfant est faible, 2,7% de la dose maternelle en moyenne (186). La US FDA (Food and Drug Administration) a émis une réserve concernant l'utilisation du metoclopramide durant l'allaitement en raison de l'apparition possible de dyskinésies

tardives suite à la prise de cette molécule. (185). En effet, au vu des effets indésirables neurologiques connus du métoclopramide il paraît judicieux de lui préférer la dompéridone (186).

2.6. La dompéridone

La dompéridone est également un antagoniste de la dopamine, mais contrairement au métoclopramide, elle ne passe pas la barrière hémato-encéphalique et n'entraîne donc pas d'effets indésirables neurologiques. Au vu de son mécanisme d'action, cette molécule améliore de manière significative la production lactée. Son passage dans le lait est très faible. En effet, l'enfant reçoit moins de 0,1% de la dose maternelle. (187) À ce jour on ne connaît pas l'existence d'effets indésirables survenus chez des enfants allaités par une mère traitée par dompéridone. (187). En revanche, cette molécule est connue pour entraîner un allongement de l'intervalle QT à l'origine de troubles du rythme cardiaque. Il ne faut donc pas avoir recours à cette molécule chez des patientes déjà atteintes d'un allongement de l'intervalle QT ou traitées par un autre médicament connu pour allonger ce même intervalle.

En conclusion, il est possible d'utiliser la dompéridone chez les mères allaitantes pour traiter les nausées et vomissements, tout en sachant que cette molécule entraîne une augmentation de la production de lait.

3. Conclusion

En conclusion, la prise en charge des nausées ou vomissements chez la femme allaitante n'est pas simple au vu du passage dans le lait et des propriétés sédatives de nombreuses molécules.

Les règles hygiéno-diététiques sont à privilégier au maximum et les traitements médicamenteux, s'ils sont nécessaires, doivent être les plus courts possibles. Après un avis médical vérifiant l'absence de contre-indication, il est possible d'utiliser la dompéridone.

Nausées, vomissements



Règles hygiéno-diététiques :

Hydratation et alimentation en petites quantités,

Eviter les aliments gras, sucrés ou épicés



En cas d'échec

Dompéridone

La rhinite allergique

La rhinite allergique est une affection bénigne, déclenchée par l'inhalation d'un ou plusieurs allergènes. Dans les pays développés, on estime que 25% de la population souffre de rhinite allergique. L'inflammation, qui entraîne les symptômes de la rhinite allergique est médiée par les IgE après l'exposition des muqueuses aux allergènes. (188). Les désagréments se situent le plus souvent au niveau de la muqueuse du nez et de la conjonctive des yeux. Les symptômes regroupent des éternuements, un écoulement nasal clair, un larmoiement, des démangeaisons au niveau du nez et des yeux.

1. Traitement

1.1. Les mesures non pharmacologiques

La première mesure à mettre en œuvre est d'identifier et si possible éliminer les allergènes. Un arrêt du tabac est conseillé car il peut aggraver les symptômes. En cas d'allergie aux pollens, il faut éviter de dormir la fenêtre ouverte, éliminer toute entrée d'air dans la voiture lors des déplacements, éviter de tondre le gazon soi-même et jardiner avec des lunettes de protection. En cas d'allergie aux acariens, il est conseillé d'aérer et nettoyer régulièrement la chambre, d'éviter les tapis, moquettes et de laver la literie régulièrement à 60°C.

1.2. Le traitement pharmacologique

1.2.1 Les traitements locaux

1.2.1.1. Le lavage du nez

Comme dans le traitement du rhume, le lavage du nez est le premier traitement à envisager. En effet, en plus d'humidifier les fosses nasales, il permet d'éliminer les allergènes logés dans celles-ci. Il est à effectuer plusieurs fois par jour. On peut conseiller du sérum physiologique ou de l'eau de mer.

1.2.1.2. Antihistaminique local

L'azélastine, principe actif de l'Allergodil® est un antihistaminique utilisé par voie nasale dans le traitement de la rhinite allergique. A ce jour, aucune étude n'a décrit le passage dans le lait de cette molécule. Cependant, les doses utilisées par voie nasale étant faibles, il est peu probable que l'azélastine se retrouve en quantité significative dans le lait maternel. Par contre, ce principe actif est très amer, de ce fait il est possible que de très faibles quantités retrouvées dans le lait puissent altérer son goût. (189)

Au vu du faible passage systémique de l'azélastine, son utilisation est possible durant l'allaitement.

1.2.1.3. Cromoglycate de sodium

Le Cromoglycate de sodium (Lomusol®) est un antiallergique qui prévient la libération des médiateurs de l'anaphylaxie. Nous ne disposons pas d'études sur le passage dans le lait maternel de cette molécule. Cependant, sa biodisponibilité orale

est très faible (inférieure à 1%) et on n'a pas connaissance d'effets indésirables survenus chez des enfants allaités. (190). Au vu de ces données, l'utilisation du Cromoglicatate de sodium par voie nasale est compatible avec l'allaitement.

1.2.1.4. Corticoïdes locaux

La béclo-métasone (Beconase®), le budésonide (Rhinocort®), la fluticasone (Avamys®, Flixonase®), la mométasone (Nasonex®), la triamcinolone (nasacort®) sont des corticoïdes utilisés par voie nasale ayant un effet anti-inflammatoire sur la muqueuse nasale. Leur biodisponibilité par voie nasale est faible. De l'ordre de 44% pour la béclo-métasone, de 31% pour le budésonide, de 0,50% pour la fluticasone, de 0,46% pour la mométasone et de 46% pour la triamcinolone. (191). Au vu de cette biodisponibilité, il paraît peu probable que ces molécules se retrouvent en concentration significative dans le lait maternel. De plus, on n'a pas rapporté d'effets indésirables chez des enfants allaités par une mère traitée par des corticoïdes locaux. (192). Il est donc possible d'utiliser ces molécules pendant l'allaitement maternel, en privilégiant par extrême prudence celles aux biodisponibilités les plus faibles (fluticasone et mométasone).

1.2.2. Les traitements systémiques

1.2.2.1. Les antihistaminiques de 1^{ère} génération

- L'alimémazine (Théralène®) : c'est un antihistaminique de la famille des phénothiazines. Nous ne disposons pas de données sur le passage dans le lait maternel de cette molécule. Au vu de la possibilité de l'apparition de sédation ou

d'excitation paradoxale chez l'enfant allaité, il est déconseillé d'utiliser cette molécule en cas d'allaitement. (193).

- La méquitazine (Primalan®) : cet antihistaminique fait également partie de la famille des phénothiazines. Il possède les mêmes particularités que l'alimémazine, il est donc également déconseillé de l'utiliser au cours de l'allaitement maternel.

- La prométhazine (Phénergan®) : nous ne disposons pas de données sur le passage dans le lait de cette phénothiazine, mais il existerait un faible passage qui pourrait entraîner une sédation chez l'enfant. Aucun effet indésirable n'a été décrit via le lait, cependant cette molécule semble augmenter le risque de mort subite du nourrisson. (194). Il n'est donc pas conseillé de l'utiliser chez une femme allaitante.

- La dexchlorphéniramine (Polaramine®) : tout comme les autres antihistaminiques de première génération, la dexchlorphéniramine expose l'enfant allaité à un risque de sédation. Au vu des alternatives possibles, il n'est pas conseillé d'utiliser cette molécule au cours de l'allaitement.

En conclusion, il est déconseillé d'utiliser les antihistaminiques de première génération chez une femme qui allaite au vu du risque de sédation ou d'irritabilité du nourrisson. De plus, il existe un risque théorique de diminution de la production de lait avec ces antihistaminiques. En effet, lorsqu'ils sont administrés à forte dose ils entraînent une diminution des taux de prolactine. (195). Toutefois, une prise sur une courte période peut être envisageable en surveillant l'apparition d'effets sédatifs ou d'irritabilité chez l'enfant allaité (196).

1.2.2.2. Les antihistaminiques de 2^{ème} génération

- La loratadine (Clarityne®) : le passage dans le lait de cet antihistaminique est faible. Ainsi un enfant allaité reçoit au maximum 1% de la dose maternelle. (197) (198). De plus la loratadine n'entraîne pas d'effet sédatif chez l'adulte aux doses thérapeutiques (199), il est donc peu probable qu'elle entraîne une sédation chez l'enfant allaité. La loratadine est l'antihistaminique de première intention chez la femme allaitante.
- La cétirizine (Virlix®) : il n'existe pas d'études sur le passage dans le lait de cet antihistaminique. Son usage est fréquent et on n'a pas la connaissance d'effets indésirables survenus chez des enfants allaités. (200). Cette molécule est peu sédatrice, cependant, il convient de surveiller l'apparition d'une sédation chez l'enfant allaité. (201). Son usage est possible pendant l'allaitement maternel.
- La fexofénadine (Telfast® 120 mg) : son passage dans le lait maternel n'est pas connu. Dans une étude (202), le passage de la pro drogue de la fexofénadine, la terfénadine a été analysé chez quatre femmes allaitantes. Les auteurs ont pu en conclure que l'enfant allaité était exposé à seulement 0,45% de la dose maternelle.
- La desloratadine (Aerius®) : cette molécule est le métabolite actif de la loratadine. Nous ne connaissons pas le passage de la desloratadine dans le lait. Cependant, au vu des données rassurantes que l'on dispose concernant l'utilisation de la loratadine au cours de l'allaitement ; on considère qu'il est possible d'utiliser la desloratadine chez une femme allaitante. (203)
- La lévocétirizine (Xyzall®) : la lévocétirizine est l'isomère actif de la cétirizine. Nous ne disposons pas d'études sur le passage dans le lait maternel de cette molécule.

Cependant, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez des enfants allaités. De plus la lévocétirizine est très peu sédatrice. (204). Au vu de ces données, il est possible d'utiliser cette molécule au cours de l'allaitement.

Concernant la bilastine (Inoriel®), l'ébastine (Kestin®), la mizolastine (Mizollen®), il n'existe pas de données sur leur passage dans le lait maternel. Au vu des alternatives possibles il convient de se référer à d'autres antihistaminiques mieux connus.

La plupart des antihistaminiques de deuxième génération sont compatibles avec l'allaitement. La loratadine est la molécule à utiliser en première intention chez une femme allaitante.

1.2.2.3. Corticoïdes systémiques

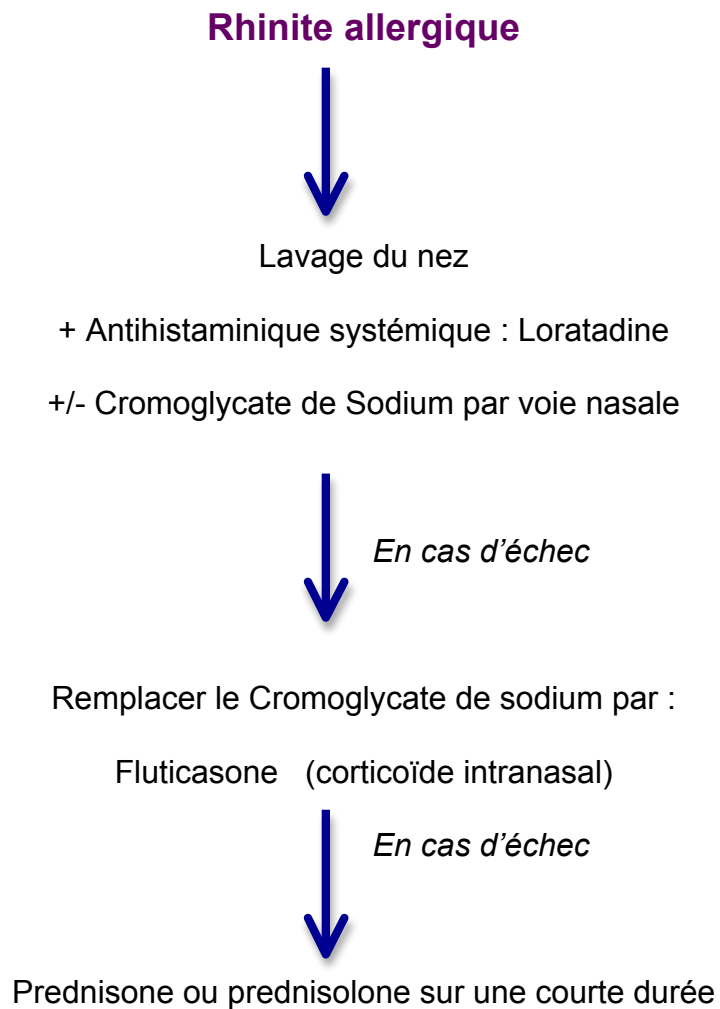
- La prednisone (Cortancyl®), la prednisolone (Solupred®) : la prednisolone est le métabolite actif de la prednisone. Le passage dans le lait de ces deux molécules a été étudié, et la dose reçue par l'enfant est comprise entre 1,8% et 5,3% de la dose maternelle, ce qui est faible. (205) (206). De plus, aucun effet indésirable n'a été décrit chez des enfants allaités par une mère traitée par des corticoïdes. (207). D'une manière générale, une prise journalière inférieure à 40 mg pendant une courte période (moins d'une semaine) est possible. (207).

- La bétaméthasone (Celestene®), la dexaméthasone (Dectancyl®), la méthylprednisolone (Medrol®) : nous ne disposons pas de données sur le passage dans le lait maternel de ces molécules. Ainsi, il est préférable de ne pas les utiliser

chez les femmes allaitantes et de privilégier la prise de prednisone ou de prednisolone.

2. Conclusion

Au vu de toutes ces informations, lors d'une rhinite allergique chez la femme allaitante, on procèdera comme suit :



Le rhume

Le rhume est une infection virale, bénigne qui survient de façon aiguë et qui est très contagieuse. Il est lié à une inflammation de la muqueuse nasale. Les symptômes sont les suivants : éternuements, nez bouché ou qui coule, toux, mal de gorge et fièvre modérée. Ils durent entre sept et quatorze jours avec une évolution favorable la plupart du temps en l'absence de traitement. (208)

1. Le traitement

1.1. Les mesures non pharmacologiques

La transmission du rhume étant manu portée, il est conseillé de se laver souvent les mains avec de l'eau et du savon pour éviter la contamination de l'entourage. De plus, lors d'éternuements ou de quinte de toux, il est nécessaire de s'isoler. Il est conseillé de boire régulièrement pour conserver une bonne hydratation. Le tabac, irritant pour les muqueuses doit être supprimé. Enfin se reposer ou diminuer ses activités est conseillé ; de préférence dans une pièce bien chauffée et régulièrement aérée. (209)

1.2. Les mesures pharmacologiques

1.2.1 Les traitements locaux

1.2.1.1. Le lavage du nez

Le lavage du nez est la première mesure à mettre en place. Il permet d'humidifier les fosses nasales et participe à l'élimination des allergènes et des micro-organismes situés au niveau de la muqueuse. On peut utiliser du sérum physiologique ou de l'eau de mer isotonique ou hypertonique en cas de nez bouché.

1.2.1.2. Les vasoconstricteurs locaux

Il existe un certain nombre de vasoconstricteurs retrouvés dans différentes spécialités.

L'éphédrine est retrouvée dans Rhinamide®. Le passage dans le lait de l'éphédrine n'est pas connu. (210) Il semblerait que prise de manière ponctuelle elle n'entraînerait pas d'effets indésirables chez les enfants allaités au vu de sa demi-vie d'élimination courte (3 à 5h). Cependant, au vu du manque de données et de la balance bénéfice/risque peu favorable pour la patiente, il n'est pas conseillé de l'utiliser pendant l'allaitement.

L'oxymétazoline est un décongestionnant qui fait partie de la formulation du Deturgylone®. L'absorption par la voie nasale étant faible, on considère que seulement une toute petite partie de la dose administrée est susceptible d'atteindre l'enfant via le lait. De plus la vasoconstriction entraînée par ce produit en limite l'absorption par voie nasale. L'oxymétazoline doit être utilisée uniquement si nécessaire, de façon très brève avec une surveillance de l'enfant allaité. En effet, en cas d'insomnie, de nervosité ou d'excitation chez l'enfant, le traitement doit être arrêté. (211) Dans le Deturgylone®, on retrouve également de la prednisolone. La

prednisolone est un corticoïde qui est faiblement sécrété dans le lait maternel (entre 2 et 8% de la dose maternelle via le lait). De plus, la voie nasale limite fortement le passage systémique. D'une manière générale la prise de prednisolone sur une courte période est considérée comme sûre. (212).

La naphazoline est un vasoconstricteur présent dans la spécialité Derinox®. Il n'existe pas d'études sur le passage dans le lait de cette molécule. Le risque d'effets indésirable chez l'enfant via l'allaitement semble minimal. (213) Cependant il est conseillé d'utiliser ce produit avec parcimonie au vu du manque d'informations.

Enfin, la phényléphrine est retrouvé dans Humoxal®. Aux Etats Unis, plusieurs formulations contenant cette molécule sont destinées à la population pédiatrique et sont considérées comme sûres. Même si nous ne connaissons pas le passage dans le lait de la phényléphrine, il semble faible. (214) De plus, la phényléphrine bénéficie d'une demi-vie d'élimination courte (2 à 3 h) et d'une faible biodisponibilité orale (38%), donc son utilisation sur une courte période semble peu risquée pour l'enfant allaité. Tout comme les autres vasoconstricteurs, celui ci n'est à utiliser seulement en cas de nécessité et de façon très ponctuelle.

1.2.2. Les traitements systémiques

1.2.2.1. Les antihistaminiques

Les antihistaminiques utilisés dans le traitement du rhume sont des antihistaminiques de première génération utilisés pour leurs propriétés anticholinergiques. Ces anti-antihistaminiques franchissent la barrière hémato-encéphalique et exposent donc à une sédation.

La diphénhydramine est retrouvée dans Actifed jour et nuit®. De petites quantités de cette molécule peuvent se retrouver dans le lait. Ce qui pourrait alors entraîner une sédation chez l'enfant allaité. (215). L'usage de cet antihistaminique chez les mères allaitantes n'est donc pas idéal.

La doxylamine, présente dans le Dolirhume pro®, à une structure proche de celle de la diphénhydramine. Le passage dans le lait maternel de cette molécule n'est pas connu. Cependant, au vu du risque de sédation chez le nourrisson, il est recommandé d'utiliser la doxylamine avec beaucoup de précautions. La prudence doit être encore plus importante si l'enfant souffre de problèmes respiratoires. (216)

La chlorphénamine entre dans la formulation de Humex rhume®. Le passage dans le lait de cette molécule n'a pas été étudié. Tout comme les antihistaminiques cités précédemment, la chlorphénamine expose l'enfant allaité à un risque de somnolence, Il faut donc utiliser cette molécule qu'en cas de nécessité et avec prudence. (217)

L'impact de la phéniramine (retrouvée dans le Fervex®), chez l'enfant allaité n'a pas été étudié. Cependant, au vu de sa pharmacologie on s'attend à avoir les mêmes effets que ceux observés lors de l'utilisation des autres antihistaminiques.

Une étude réalisée chez 234 femmes prenant principalement des antihistaminiques de 1^{ère} génération a rapporté chez 22.6% des enfants allaités des cas d'irritabilité, de sédation et de sommeil diminué. Aucun cas n'a toutefois nécessité une consultation médicale (218). De plus, lorsqu'ils sont administrés par voie parentérale à forte dose, les antihistaminiques de première génération entraînent une diminution des taux de prolactine pouvant alors entraîner une

diminution de la production de lait. L'effet des antihistaminiques sur la production de lait n'a cependant pas été étudié. (218).

En conclusion, l'usage des antihistaminiques dans le traitement du rhume chez la femme allaitante est à éviter au vu du risque de sédation chez l'enfant, et de leur effet possible sur la production de lait.

1.2.2.2. Les vasoconstricteurs systémiques

La pseudoéphédrine est une molécule retrouvée dans Rhinadvil®, Dolirhume®. Elle passe dans le lait maternel mais les taux retrouvés sont faibles. Cependant, un cas d'irritabilité chez un enfant allaité a été décrit suite à la prise de pseudoéphédrine par sa mère (219). De plus il semblerait que la pseudoéphédrine réduise la production de lait via une action sur la prolactine. (220)

Au vu de ces données, il n'est pas conseillé d'utiliser la pseudoéphédrine chez la femme allaitante.

De plus, les décongestionnants font l'objet d'une surveillance accrue en raison d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires graves (221).

2. Conclusion

Rhume



Mesures non médicamenteuses :

éviction du tabac, bonne hydratation, repos, hygiène des mains



En cas d'échec

Lavage du nez au sérum physiologique ou eau de mer

Le tabac

1. Passage dans le lait maternel :

Parmi tous les composants de la cigarette, la nicotine fait l'objet de nombreuses études sur son passage dans le lait. Il en ressort qu'elle se retrouve dans le lait maternel. (222) Ainsi, dans une étude effectuée chez 138 femmes fumeuses, les taux de nicotine urinaires étaient dix fois plus élevés chez des nourrissons allaités par rapport à ceux retrouvés chez les enfants non allaités. (223). De plus, la nicotine peut se concentrer dans le lait maternel. En effet, dans une étude elle a été retrouvée dans le lait à des taux 1,5 à 3 fois plus importants que ceux du plasma. (224). La quantité de nicotine reçue par l'enfant dépend de différents facteurs : le nombre de cigarettes fumées par la mère, le délai entre la dernière cigarette et la tétée.

2. Effets sur l'allaitement et sur la production de lait :

D'une manière générale, les femmes fumeuses sont moins nombreuses à allaiter par rapport aux femmes non fumeuses et elles poursuivent cet allaitement moins longtemps. (223).

Le tabac semble avoir un effet négatif sur la production de lait. En effet, une forte consommation de cigarettes (15 par jour), diminue le taux de base de prolactine. (224).

3. Effets chez le nourrisson :

La fumée secondaire de la cigarette peut entraîner des effets néfastes sur la santé du nourrisson : infections respiratoires, asthme, mort subite du nourrisson. Cependant, l'allaitement maternel diminue l'incidence de ces pathologies respiratoires. (223). En effet, en cas de tabagisme maternel, quelques études ont mis en évidence une morbidité plus importante chez des enfants nourris au lait industriel par rapport aux enfants allaités (224).

4. Les substituts nicotiniques

L'alternative d'utiliser des patchs à la nicotine est discutable car comme le montre une étude réalisée chez 15 femmes allaitantes, l'utilisation de patch à 21 mg, entraîne une concentration de nicotine dans le lait évaluée à 175 µg/l, alors qu'une consommation de 6 cigarettes/j entraîne une concentration de 200 µg/L.

Un enfant allaité par une mère fumeuse recevra via le lait 25,2 µg/kg/j de nicotine et de cotinine (son métabolite actif) ; 23 µg/kg/j si la mère utilise des patchs dosés à 21 mg de nicotine ; 15,8 µg/kg/j avec des patchs de 14 mg et 7,5 en cas d'utilisation de

patchs dosés à 7 mg. En conclusion un enfant reçoit 1,9% des doses maternelles ajustées au poids en nicotine et 7,8% si on rajoute la cotinine (226).

Il n'existe pas d'études sur le passage dans le lait maternel de la nicotine et de la cotinine suite à la consommation de gommes à la nicotine par la mère allaitante (225). Cependant, leur usage semble préférable par rapport aux patchs.

5. Conduite à tenir :

Il est nécessaire d'inciter les mères fumeuses à cesser leur consommation de tabac pendant l'allaitement. On peut leur proposer des substituts nicotiniques avec le dosage le plus faible et le mieux adapté possible accompagnés de techniques de prise en charge multiples et pluridisciplinaires. Même si l'on dispose de peu de recul concernant l'utilisation de substituts pendant l'allaitement ; les produits toxiques, autres que la nicotine, contenus dans la cigarette ne sont pas présents.

Si l'arrêt du tabac n'est pas possible, les experts considèrent qu'il est préférable de poursuivre l'allaitement. Dans ce cas là, certaines règles seront alors à respecter : ne pas fumer en présence de l'enfant, fumer juste après la tétée et attendre au moins deux heures entre la dernière cigarette et la tétée.

La toux

1. La toux grasse

La toux grasse est nécessaire à l'évacuation d'une quantité trop importante de mucus au niveau des voies aériennes.

On conseille une éviction du tabac. De plus, on peut conseiller d'humidifier l'atmosphère.

En cas d'expectorations purulentes, de fièvre, vomissements, d'altération de l'état général ou de pathologies respiratoires sous jacentes on conseillera à la patiente de consulter son médecin. (226).

1.1. Traitement

1.1.1. Les mucolytiques : l'acétylcystéine (Mucomyst®, Exomuc®) la carbocistéine (Bronchokod®)

L'acétylcystéine est un mucolytique « vrai » qui réduit les ponts disulfures des glycoprotéines du mucus ce qui diminue la viscosité des sécrétions et favorise leur expectoration.

La carbocistéine quant à elle, est un mucorégulateur ayant des propriétés mucolytiques inhibant la production de certains facteurs inflammatoires. (227)

L'utilisation de ces deux molécules est possible pendant l'allaitement (228), mais l'efficacité de ces deux molécules dans le traitement de la toux n'a jamais été démontrée. De plus, leurs effets indésirables sont importants (réactions allergiques ou pseudo-allergiques, aggravation des troubles respiratoires...) (229).

Au vu de ces données, il n'est pas conseillé d'utiliser les mucolytiques au cours de l'allaitement maternel, même si les données sont rassurantes.

1.1.2. L'ambroxol

L'ambroxol stimule la sécrétion bronchique et favorise donc la production d'un mucus plus mobilisable.

Il existe peu de données sur l'utilisation de l'ambroxol durant l'allaitement. De plus, l'ambroxol ne possède pas d'indication en pédiatrie donc cette molécule ne peut donc pas être conseillée chez une femme allaitante.

1.1.3. Guaïfénésine

La guaïfénésine est un fluidifiant qui favorise l'expectoration. Le passage dans le lait de cette molécule n'a pas été étudié. Même si aux doses usuelles il est peu probable que la guaïfénésine ait un effet chez l'enfant allaité (230) ; il convient de ne pas conseiller cette molécule au vu du manque de données disponibles. De plus, ce principe actif est souvent retrouvé en association avec d'autres et il convient de privilégier les médicaments contenant une seule molécule active.

1.2. Conclusion

La toux grasse est un mécanisme physiologique de défense de notre organisme qu'il faut respecter.

Le conseil pharmaceutique peut être le suivant :

Toux grasse



Mesures non pharmacologiques :

éviction du tabac, humidification de l'atmosphère



En cas d'échec

Eventuellement : carbocystéine ou acétylcystéine

Mais efficacité non démontrée !

D'une manière générale, que la toux soit sèche ou grasse il faut éviter les associations de molécules ainsi que les spécialités contenant de l'alcool.

2. La toux sèche

La toux est un symptôme respiratoire induit par une irritation et/ou une inflammation au niveau des voies aériennes.

La toux sèche est non productive, irritative et gênante. Elle est la plupart du temps secondaire à une infection ORL.

Dans un premier temps on peut conseiller d'assainir l'environnement en supprimant le tabac (actif ou passif) ou tout autre agent déclencheur (allergènes, poussières). En cas de toux nocturne, le fait de surélever la tête avec un oreiller peut diminuer les symptômes. Des conseils hygiéno-diététiques peuvent être mis en avant tels que des boissons chaudes avec du miel, des pastilles à sucer à base de miel (231).

2.1. Traitement

2.1.1. Le dextrométhorphan (Drill toux sèche®, Humex toux sèche®, Tussidane®...)

Le dextrométhorphan est un antitussif dérivé morphinique ayant une action centrale. Aux doses thérapeutiques, il n'entraîne pas de dépression respiratoire et d'accoutumance. Il n'existe pas de données sur le passage dans le lait maternel, cependant aucun effet clinique n'a été rapporté chez des enfants allaités. De plus, cette molécule est couramment utilisée chez les jeunes enfants. Le dextrométhorphan est l'antitussif à conseiller en première intention chez la femme allaitante. (232). Le site de référence e-lactancia (233) considère que ce traitement

est sécuritaire et compatible avec un allaitement tout comme la base LactMed (Drugs and Lactation Database) (234)

2.1.2. La codéine (Néocodion®)

La codéine, alcaloïde de l'opium est un antitussif d'action centrale. Contrairement au dextrométhorphan, elle entraîne une dépression respiratoire. Comme vu précédemment dans le chapitre « Douleurs » l'utilisation de la codéine chez la femme allaitante n'est plus recommandée au vu de l'apparition de dépressions respiratoires graves rapportées chez des enfants directement traités par codéine (235).

La prise ponctuelle de codéine au cours de l'allaitement ne semblerait toutefois pas entraîner de risque majeur pour l'enfant allaité étant donné que l'enfant reçoit entre 1 à 7 % de la dose maternelle via le lait. (236)

2.1.3. La pholcodine (Biocalyptol®, Dimétane®)

La pholcodine est également un dérivé morphinique d'action centrale. Elle possède une action dépressive sur les centres respiratoires moins importante que celle de la codéine.

Peu de données sont disponibles sur le passage dans le lait de la pholcodine. Au vu de sa pharmacologie il convient de rester prudent quant à son utilisation chez la femme allaitante et de préférer le dextrométhorphan. De plus, la pholcodine semble être impliquée dans l'apparition de réaction allergique suite à la prise de curares (237). En effet, une réaction croisée entre ces deux molécules est possible. L'ANSM

recommande alors de n'utiliser la pholcodine qu'en cas d'absence d'alternatives thérapeutiques. (238)

En conclusion sur les antitussifs opiacés, le dextrométhorphan est à utiliser en première intention car il a l'avantage de ne pas entraîner de dépression respiratoire. Il convient de rester très prudent avec l'utilisation de la codéine ou de la pholcodine chez les femmes allaitantes.

2.1.4. Les antitussifs antihistaminiques

2.1.4.1. La prométhazine (Phénergan®)

La prométhazine est un antihistaminique dit de première génération. Il a donc l'inconvénient d'entraîner une sédation importante. Cet effet indésirable a été retrouvé chez des enfants allaités lors de la prise de cette molécule par leur mère. De plus, des cas d'apnée du sommeil ont été également décrits. Il semblerait aussi que la prométhazine soit impliquée dans des syndromes de mort subite du nourrisson. (239)

Au vu des alternatives possibles, il n'est pas conseillé d'utiliser la prométhazine en première intention.

2.1.4.2. La chlorphénamine

La chlorphénamine est également un antihistaminique de première génération. En France on le retrouve par exemple dans Broncalène® et Hexpneumine® qui contiennent aussi de la pholcodine.

Cet antihistaminique entraîne donc aussi un effet sédatif ainsi qu'une probable inhibition de la lactation. (240). Il n'est donc pas conseillé de l'utiliser au cours de l'allaitement.

De plus, il est toujours préférable d'éviter les associations de molécules.

2.1.4.3. L'oxomémazine (Toplexil®)

Il existe peu de données sur l'utilisation de l'oxomémazine au cours de l'allaitement. L'oxomémazine appartient à la famille des phénothiazines. La prométhazine (citée précédemment) fait également partie de cette famille. On s'attend donc à avoir le même type d'effets indésirables. En effet, l'oxomémazine entraîne un effet sédatif important. Il n'est donc pas exclu que cet effet soit retrouvé chez un enfant allaité.

Au vu de ces données il n'est donc pas conseillé d'utiliser l'oxomémazine au cours de l'allaitement maternel.

2.2. Conclusion

Des mesures non pharmacologiques sont à mettre en œuvre dans un premier temps en cas de toux sèche (assainir l'environnement, surélever la tête en cas de toux nocturne, boissons chaudes et abondantes, pastilles...). Si ces mesures ne sont pas suffisantes, on peut conseiller la prise de dextrométhorphan en première intention.

Toux sèche



Mesures non pharmacologiques



En cas d'échec

Dextrométhorpane

Les troubles du sommeil

Le sommeil est considéré comme normal quand au réveil on se sent reposé en ayant l'impression d'avoir bien dormi. On parle d'insomnie lorsque l'on ressent des difficultés à s'endormir ou à maintenir le sommeil. D'une manière générale les personnes ayant un mauvais sommeil se plaignent de fatigue diurne, de manque d'énergie et de troubles de la concentration (241).

1. Le traitement

1.1. Les mesures non pharmacologiques

Une bonne hygiène du sommeil permet d'améliorer l'endormissement. En effet, on conseille d'éviter les activités stimulantes avant d'aller se coucher, de trop boire ou manger le soir (l'alcool, la caféine et le tabac sont fortement déconseillés). D'autre part, il est préférable de dormir dans un environnement calme et sombre, d'aller se coucher quand l'envie se fait sentir, et de n'utiliser son lit que pour dormir (242). Si ces mesures ne sont pas suffisantes, un traitement pharmacologique pourra alors être proposé sur une courte période.

1.2. Les mesures pharmacologiques

1.2.1 Les antihistaminiques

- La doxylamine (Donormyl®) : c'est un antihistaminique de première génération utilisé dans les troubles du sommeil car il possède un pouvoir sédatif important. Le passage dans le lait de cette molécule n'est pas connu. Cependant il est déconseillé d'utiliser la doxylamine pendant l'allaitement maternel car elle pourrait entraîner chez le nouveau né de la somnolence ou une excitation paradoxale (243). De plus, tout comme les autres antihistaminiques de première génération cette molécule est susceptible de diminuer les taux maternels de prolactine (244).
- Les autres antihistaminiques ayant pour indication le traitement des insomnies sont l'alimémazine (Théralène®) et la prométhazine (Phénergan®). Ce sont des antihistaminiques de première génération appartenant à la famille des phénothiazines. Nous ne disposons pas d'informations sur leur passage dans le lait maternel. Au vu de leur pharmacologie, ces deux molécules pourraient entraîner de la sédation chez l'enfant (245). Il est déconseillé de les utiliser chez une femme allaitante.

Une étude téléphonique a été effectuée auprès de mères traitées par divers antihistaminiques. Il en ressort que 10% des enfants allaités ont présenté une irritabilité et des coliques, 1,6% d'entre eux de la somnolence (246).

1.2.2. Les benzodiazépines

Si une benzodiazépine devient nécessaire dans la prise en charge d'une insomnie, seule l'oxazépam (Séresta®) semble bénéficier d'un profil bénéfice/risque favorable au cours de l'allaitement. En effet, cette benzodiazépine n'est pas

métabolisée en métabolite actif et bénéficie d'une demi-vie relativement courte de 8 à 12h.

Au vu des données de la littérature, la prise d'oxazépam au cours d'un allaitement n'entraîne pas une concentration dans le lait très élevée. Des concentrations dans le lait correspondant à 10% des concentrations plasmatiques maternelles ont été relevées chez une mère traitée par 15 à 30 mg/j d'oxazépam.

Douze heures après la prise, il est estimé que l'enfant reçoit 0.7% de la dose maternelle ajustée au poids via le lait (247).

Une étude prospective de suivi téléphonique de 124 mères traitées par benzodiazépines et allaitant leur enfant n'a pas permis de notifier des signes de sédation chez les enfants allaités; deux de ces mères étaient sous oxazépam (248).

Les experts du site e-lactancia considèrent également que cette benzodiazépine est sécuritaire au cours de l'allaitement avec une dose reçue par l'enfant allaité de 0.005 mg/kg/j correspondant à 0.9% de la dose maternelle ajustée au poids (249).

De plus le pic plasmatique de cette molécule est attendu 2h après la prise, en cas de prise ponctuelle le soir au coucher par la mère, il est donc très peu probable que l'enfant présente des effets indésirables lors de la prochaine tétée.

1.2.3. Les apparentés aux benzodiazépines

- Le zolpidem (Stilnox®) : possède une demi-vie d'élimination plus courte que les benzodiazépines, de l'ordre de 2,4 heures. Le zolpidem passe dans le lait maternel mais la dose reçue par l'enfant est très faible, autour de 1% de la dose maternelle. Une prise ponctuelle le soir après la tétée est donc envisageable (250).

- La zopiclone (Imovane®), apparentée aux benzodiazépines, a un temps de demi-vie de 5 heures. Son passage dans le lait maternel est faible. En effet, dans une étude effectuée chez 12 femmes allaitantes, la dose reçue par l'enfant via le lait était en moyenne de 1,5% de la dose maternelle. Aucun effet indésirable via le lait n'a été rapporté à ce jour (251). La prise ponctuelle de ce médicament est alors compatible avec l'allaitement.

1.2.4. La mélatonine (Circadin®)

La mélatonine est une hormone naturelle produite par la glande pinéale qui participe à la régulation du cycle jour/nuit. Son efficacité dans les troubles du sommeil fait l'objet de controverse (252). La mélatonine endogène passe dans le lait maternel (253). Le manque de données sur l'utilisation de la mélatonine au cours de l'allaitement maternel nous incite à la déconseiller chez les femmes allaitantes. Certains auteurs rapportent également un risque de diminution de la production de lait par inhibition de la sécrétion de prolactine (254).

1.2.5. La phytothérapie

- L'aubépine : une ancienne étude a mis en évidence un effet galactagogue des fleurs d'aubépine, mais aucune étude clinique ne l'a confirmé. Il n'existe pas de données sur le passage dans le lait maternel de toutes les molécules de l'aubépine, ni sur les effets potentiels chez l'enfant allaité (255).

- La valériane : il n'existe pas de données sur l'innocuité et l'efficacité de cette plante lors de l'utilisation chez la femme allaitante. L'usage de la valériane est souvent

déconseillé pendant l'allaitement car elle contient des molécules cytotoxiques et mutagènes in vitro (256).

En conclusion, c'est très compliqué de conseiller de la phytothérapie à une femme qui allaite car les données sur l'innocuité des différentes plantes au cours de l'allaitement sont quasiment inexistantes. En effet, il n'existe pas d'études sur leur passage dans le lait maternel. On ne recommandera alors pas l'utilisation de la phytothérapie dans les troubles du sommeil.

2. Conclusion

En cas de troubles du sommeil chez une femme allaitante on pourra suivre le logigramme suivant :

Troubles du sommeil



Mesures non pharmacologiques :

Bonne hygiène du sommeil : éviter les activités stimulantes le soir, modérer sa prise alimentaire et de boissons, environnement propice à l'endormissement



En cas d'échec

Zopiclone ou Zolpidem ou oxazepam de façon occasionnelle

Thèse soutenue par : Agathe VIOSSAT

Titre : Pathologies courantes à l'officine et allaitement maternel

Conclusion

La plupart des médicaments passent dans le lait maternel. Cependant, une très large majorité d'entre eux se retrouvent en très faible concentration dans le lait et n'entraînent pas de toxicité chez l'enfant allaité.

Le professionnel de santé qu'est le pharmacien doit être en mesure d'apporter une information claire, précise et rapide sur les médicaments compatibles avec l'allaitement maternel. Malheureusement, l'ouvrage de référence qu'est le Vidal ne se prononce que trop rarement et déconseille par excès de prudence un très grand nombre de médicaments pendant l'allaitement.

Le but de cette thèse est d'éclairer le pharmacien sur les différentes stratégies thérapeutiques possibles concernant des pathologies courantes rencontrées au cours de l'allaitement et compatibles avec celui-ci. Cette thèse répertorie également pour lui les sites de référence sur allaitement et médicaments, ainsi que les ouvrages de référence faciles d'accès et compréhensibles rapidement. Parmi les sites internet, présentés en annexe de cette thèse, celui du CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) et le site e-lactancia.org sont intéressants car ils indiquent de manière claire et concise si le médicament en question peut être utilisé chez la

femme allaitante. Le site du CRAT est rédigé en français mais ne répertorie pas l'ensemble des molécules dans son volet allaitement. Le site e-lactancia.org permet d'obtenir une réponse très rapide quant à l'utilisation de telle ou telle molécule au moyen d'une pastille de couleur en haut de l'écran : verte, jaune ou rouge. Le site Lactmed (<http://toxnet.nlm.nih.gov>) quant à lui détaille les études et permet d'obtenir une réponse plus approfondie sur le passage dans le lait, les effets sur la production de lait ainsi que les effets chez l'enfant allaité. Ces trois sites sont donc tout à fait complémentaires. Concernant les ouvrages, « Medications and Mothers' Milk » de Thomas W. Hale ou « Grossesse et allaitement : guide thérapeutique » édité par le CHU Sainte Justine à Montréal sont aussi complets l'un que l'autre. Celui du CHU Sainte Justine a l'avantage d'être rédigé en français.

Il est également rappelé au pharmacien d'officine que les 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance répondent aux questions sur l'allaitement et les médicaments, leurs coordonnées sont facilement accessibles via internet ou via le Vidal.

Enfin, l'objectif final de ce travail est la rédaction et la diffusion d'un livret thérapeutique destiné à la fois aux pharmaciens mais surtout aux patientes afin que ces dernières aient recours à des traitements qui n'entraînent pas de toxicité chez leur enfant et qui leur permettent de mener à bien leur allaitement dans les meilleures conditions possibles. Ce guide thérapeutique édité sous la forme d'un mini livret pourra être conservé aisément par les patientes et sera disponible dans plus de vingt départements français grâce à un organisme d'Union des Professionnels de la Pharmacie, « PharmUPP ».

Il serait intéressant d'étendre ce travail à d'autres pathologies, notamment chroniques (psychiatriques, cardiaques, endocrinologiques...) et de trouver un moyen de diffuser plus largement ce livret : téléchargement à partir du site internet du CHU ?

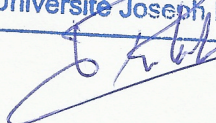
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 08/11/13


LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pr. Christophe RIBUOT
Directeur UFR Pharmacie
Université Joseph Fourier



Professeur Christophe RIBUOT



Professeur Christophe RIBUOT

Références Bibliographiques

- 1 : InVS, Institut de veille sanitaire, Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire du 18/09/12 consulté le 28/09/13 via : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-34-2012>
- 2 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>
- 3 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp>
- 4 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>
- 5 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition
- 6 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition
- 7 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p96
- 8 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p100
- 9 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– Tomas W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition p 418
- 10 : Alcohol and breastfeeding, Texas tech university, health sciences center, consulté via : <http://www.infantrisk.com/content/alcohol-and-breastfeeding> le 04/07/13
- 11 : Alcool et allaitement, Allaiter Aujourd'hui n°64, LLL France, 2005
- 12 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E Ferreira, B Martin, C Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p189
- 13 : Alcohol and breastfeeding, Texas tech university, health sciences center, consulté via : <http://www.infantrisk.com/content/alcohol-and-breastfeeding> le 06/07/13
- 14 : Site qui calcule le temps d'attente avant d'allaiter : <http://www.obfocus.com/calculators/alcoholinmilk.htm> consulté le 06/07/13

- 15 : Vidal Recos. Asthme de l'adulte. 4^{ème} édition. Ed. du Vidal, 2012, 2170 p
- 16 : Comprendre l'asthme. Fiches Infos-Patients Prescrire - juin 2012
- 17 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 01/08/13
- 18 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p1062
- 19 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p463
- 20 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p938
- 21 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p463
- 22 : Traitement de l'asthme au long cours - Première partie - Souvent un corticoïde inhalé. Rev Prescrire 2007 ; 27 (284) : 436-441
- 23 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 01/08/13
- 24 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p155
- 25 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p610
- 26 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 03/08/13
- 27 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 03/08/13
- 28 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p609
- 29 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 03/08/13
- 30 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 25/08/13
- 31 : Vidal Recos. Asthme de l'adulte. 4^{ème} édition. Ed. du Vidal, 2012, 2170 p

- 32 : Traitement de l'asthme au long cours - Première partie - Souvent un corticoïde inhalé. Rev Prescrire 2007 ; 27 (284) : 436-441
- 33 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p1070
- 34 : Santé Canada : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/caf/food-caf-aliments-fra.php> consulté le 06/07/13
- 35 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E.Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p908
- 36 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 37 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition p172
- 38 : High energy drinks and breastfeeding, Texas tech university, health sciences center, consulté via <http://www.infantrisk.com/content/high-energy-drinks-and-breastfeeding> le 08/07/13
- 39 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 16/07/13
- 40: Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C.Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p222
- 41: Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition p181
- 42 : Mendelson JH, Mello NK, Ellingboe J. Acute effects of marihuana smoking on prolactin levels in human females. J Pharmacol Exp Ther. Jan 1985;232(1):220-222
- 43 : Astley SJ, Little RE. Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year. Neurotoxicol Teratol. 1990;12:161-8
- 44 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 17/07/13
- 45 : Constipations et diarrhées de l'adulte – Le moniteur des pharmacies - Cahier II du n° 2681 du 9 juin 2007
- 46 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 47 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le

21/01/13

48 : Les dossiers de l'allaitement n°78 – Le coin du prescripteur – Médicaments utilisés en gastro-entérologie – Janvier, février, mars 2009.

49 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p

50 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 18/01/13

51 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p

52 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p

53 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition

54 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p

55 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition

56 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition

57 : Constipations et diarrhées de l'adulte – Le moniteur des pharmacies - Cahier II du n° 2681 du 9 juin 2007

58 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 18/01/13

59 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p91

60 : Infertilité : comment restaurer l'ovulation ? – INSERM Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale – Octobre 2012 – via : <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/infertilite-comment-restaurer-l-ovulation> consulté le 04/08/13

61 : Allaitement maternel - Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant, ANAES, Service recommandations et références professionnelles, mai 2002, consulté le 04/08/13 via : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf

62 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p149

- 63 : Allaitement maternel - Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant, ANAES, Service recommandations et références professionnelles, mai 2002, consulté le 04/08/13 via : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf
- 64 : Shikary ZK, Betrabet SS, Patel ZM et al. ICMR task force study on hormonal contraception. Transfer of **levonorgestrel** (LNG) administered through different drug delivery systems from the maternal circulation into the newborn infant's circulation via breast milk. Contraception. 1987;35:477-86.
- 65 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 04/08/13
- 66 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p149
- 67 : Allaitement maternel - Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant, ANAES, Service recommandations et références professionnelles, mai 2002, consulté le 04/08/13 via : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf
- 68 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 04/08/13
- 69 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p420
- 70 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 04/08/13
- 71 : Contraception chez la femme en post-partum – Fiches mémo HAS - Avril 2013 consulté le 04/08/13 via : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-postpartum.pdf>
- 72 : Allaitement maternel - Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant, ANAES, Service recommandations et références professionnelles, mai 2002, consulté le 04/08/13 via : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf

- 73 : Constipations et diarrhées de l'adulte – Le moniteur des pharmacies - Cahier II du n° 2681 du 9 juin 2007
- 74 : Anti-diarrhéiques et laxatifs – Le moniteur des pharmacies - Cahier II du n° 2820 du 6 mars 2010
- 75 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition
- 76 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 77 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 24/06/13
- 78 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 79 : Les dossiers de l'allaitement n°42 – Le coin du prescripteur – Médicaments utilisés en gastro-entérologie – Janvier, février, mars 2000.
- 80 : Les probiotiques – Mme Hiniger Isabelle – Cours de 6^{ème} année officine Grenoble – 2012.
- 81: Les dossiers de l'allaitement n°78 – Le coin du prescripteur – Médicaments utilisés en gastro-entérologie – Janvier, février, mars 2009.
- 82 : Disposition of acetaminophen in milk, saliva, and plasma of lactating women - Berlin CM Jr, Yaffe SJ, Ragni M - Pediatr Pharmacol (New York). 1980;1(2):135-41.
- 83 : Grossesse et allaitement : guide thérapeutique Montréal : Edition CHU Sainte Justine, 2007, 704p. FERREIRA E.
- 84 : Analgesic drugs in breast milk and plasma. Findlay JW, DeAngelis RL, Kearney MF, Welch RM, Findlay JM. Clin Pharmacol Ther. 1981 May;29(5):625-33.
- 85 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 24/08/13
- 86 : A 16-day-old breast-fed infant with metabolic acidosis caused by salicylate. Clark JH, Wilson WG. Clin Pediatr (Phila). 1981 Jan;20(1):53-4.
- 87 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition p101
- 88 : Excretion of ibuprofen into breast milk. Townsend RJ, Benedetti TJ, Erickson SH, Cengiz C, Gillespie WR, Gschwend J, Albert KS. Am J Obstet Gynecol. 1984 May 15;149(2):184-6.

- 89 : Lack of ibuprofen secretion into human milk. Weibert RT, Townsend RJ, Kaiser DG, Naylor AJ. Clin Pharm. 1982 Sep-Oct;1(5):457-8.
- 90 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition p327
- 91 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 18/10/12
- 92 : Jacqz-Aigrain E, Serreau R, Boissinot C et al. Excretion of ketoprofen and nalbuphine in human milk during treatment of maternal pain after delivery. Ther Drug Monit. 2007;29:815-8. PMID: 18043481
- 93 : Médicaments à base de tétrazépam, d'almitrine, de ranélate de strontium et de codéine (chez l'enfant) : avis et recommandations du PRAC - Point d'information : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Du-cote-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments-Retours-sur-le-PRAC/Medicaments-a-base-de-tetrazepam-d-almitrine-de-ranelate-de-strontium-et-de-codeine-chez-l-enfant-avis-et-recommandations-du-PRAC-Point-d-information> consulté le 24/06/13
- 94 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p909
- 95 : Use of a sparse sampling study design to assess transfer of tramadol and its O-desmethyl metabolite into transitional breast milk. Kenneth F Ilett, Michael J Paech, Madhu Page-Sharp, Sherwin K Sy, Judith H Kristensen, Raymond Goy, Sebastian Chua, Tracey Christmas, and Karen L Scott. Br J Clin Pharmacol. 2008 May; 65(5): 661–666.
- 96 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p911
- 97 : Grossesse et allaitement : guide thérapeutique Montréal : Edition CHU Sainte Justine, 2007, 704p. FERREIRA E.
- 98 : Antalgiques chez une femme qui allaite. Rev prescrire 2004 ; 24 (256) : 836-843
- 99 : Fentanyl excretion in breast milk. Leuschen, M. P.; Wolf, L. J.; Rayburn, W. F. Clinical Pharmacy 1990 Vol. 9 No. 5 pp. 336-337
- 100 : Fentanyl transdermal analgesia during pregnancy and lactation. Cohen RS. J

Hum Lact. 2009 Aug;25(3):359-61. Epub 2009 Mar 13.

101 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 22/10/12.

102 : Imagerie médicale. Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). Via : <http://www.inserm.fr/thematiques/technologies-pour-la-sante/dossiers-d-information/imagerie-fonctionnelle-biomedicale> consulté le 19/07/13

103 : Recommendations for radiocontrast agents, Texas tech university, health sciences center, via <http://www.infantrisk.com/content/recommendations-radiocontrast-agents> consulté le 19/07/13

104: e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 19/07/13

105 : Imagerie par résonnance magnétique, via : http://www.info-radiologie.ch/resonance_magnetique.php consulté le 19/07/13

106 : Recommendations for radiocontrast agents, Texas tech university, health sciences center, via <http://www.infantrisk.com/content/recommendations-radiocontrast-agents> consulté le 19/07/13

107 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p1168-1169

108 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 29/07/13

109 : Vidal Recos. La cystite aigüe simple. 4^{ème} édition. Ed. du Vidal, 2012, 2170 p

110 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 29/07/13

111 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 31/07/13

112 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p650

113 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p245

114 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 29/07/13

115 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 31/07/13

- 116 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p854
- 117 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p651
- 118 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p670
- 119 : Vidal Recos. La cystite aigüe simple. 4^{ème} édition. Ed. du Vidal, 2012, 2170 p
- 120 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p655
- 121 : Nitrofurantoïne - Restriction d'utilisation en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels de santé – ANSM – Mars 2012
- 122 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 29/07/13
- 123 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p842
- 124 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 29/07/13
- 125 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p1038
- 126 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p659
- 127 : Cranberry et infections urinaires : quelques épisodes en moins chez les femmes jeunes, au prix d'interactions. Rev Prescrire 2007 ; 27 (286) : 595-597
- 128 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 29/07/13
- 129 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 130 : Bromocriptine (Parlodel® et Bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information - ANSM, 25 juillet 2013 – consulté le 05/08/13 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Bromocriptine-Parlodel-R-et-Bromocriptine->

Zentiva-R-le-rapport-benefice-risque-n-est-plus-favorable-dans-l-inhibition-de-la-lactation-Point-d-information

131 : Arrêter la montée de lait - Fiches Infos-Patients Prescrire - Avril 2013

132 : Bromocriptine : questions/réponses - ANSM, 25 juillet 2013 – Consulté le 05/08/13 via :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bc5e88385f627457c03d777e791a5c47.pdf

133 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 05/08/13

134 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 06/08/13

135 : Bromocriptine (Parlodel® et Bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information - ANSM, 25 juillet 2013 – consulté le 06/08/13 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Bromocriptine-Parlodel-R-et-Bromocriptine-Zentiva-R-le-rapport-benefice-risque-n-est-plus-favorable-dans-l-inhibition-de-la-lactation-Point-d-information>

136 : Freiner la montée laiteuse sans médicament. Apaiser l'inconfort et patienter sans inhibiteur de la lactation - Rev Prescrire 2012 ; 32 (350) : 918-920

137 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p278

138 : Freiner la montée laiteuse sans médicament. Apaiser l'inconfort et patienter sans inhibiteur de la lactation - Rev Prescrire 2012 ; 32 (350) : 918-920

139 : : Bromocriptine (Parlodel® et Bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information - ANSM, 25 juillet 2013 – consulté le 06/08/13 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Bromocriptine-Parlodel-R-et-Bromocriptine-Zentiva-R-le-rapport-benefice-risque-n-est-plus-favorable-dans-l-inhibition-de-la-lactation-Point-d-information>

140 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p970

141 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 05/08/13

- 142 : WHO Department of Child and Adolescent Health and Development. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. 2002
- 143: Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p954
- 144 : Aljazaf K, Hale TW et al. Pseudoephedrine: effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. Br J Clin Pharmacol. 2003;56:18-24
- 145 : Décongestionnants de la sphère ORL renfermant un vasoconstricteur : Mise en garde de l'ANSM - Point d'information – Décembre 2012 – Consulté le 06/08/13 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Decongestionnants-de-la-sphere-ORL-renfermant-un-vasoconstricteur-Mise-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information>
- 146 : Pas de dompéridone chez les femmes allaitantes - Rev Prescrire 2011 ; 31 (329) : 234
- 147 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p1156
- 148 : Est-ce que l'utilisation de la dompéridone comme galactogogue pose un risque cardiovasculaire pour la mère? – Centre IMAGE du CHU Sainte Justine – 16 mars 2012 - consulté le 26/08/13 via : http://www.chu-sainte-justine.org/Pro/Nouvelles.aspx?ID_NOUVELLE=53225
- 149 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p1159
- 150 : Utilisation hors AMM de la dompéridone dans la stimulation de la lactation : mise en garde - Point d'information – ANSM décembre 2011 – consulté le 07/08/13 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-hors-AMM-de-la-domperidone-dans-la-stimulation-de-la-lactation-mise-en-garde-Point-d-information>

- 151 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p360
- 152 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 15/08/13
- 153 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p1160
- 154 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 15/08/13
- 155 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 23/08/13
- 156 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 23/08/13
- 157 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p1041
- 158 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 23/08/13
- 159 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 23/08/13
- 160 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p1162
- 161 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p1163
- 162 : Rédaction prescrire. « Situations courantes d'automédication. « Mal de gorge ». Rev Prescrire. 2008; 300 : 752-754
- 163 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p674
- 164 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 25/02/13
- 165 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p228
- 166 : Vidal Recos. La migraine. 4^{ème} édition. Ed. du Vidal, 2012, 2170 p
- 167 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 24/08/13

- 168 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p906
- 169 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p907
- 170 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 24/08/13
- 171 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 24/08/13
- 172 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 24/08/13
- 173 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p970
- 174 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p970
- 175 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 24/08/13
- 176 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 24/08/13
- 177 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 24/08/13
- 178 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 24/08/13
- 179 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 24/08/13
- 180 : Nausées et vomissements - Bien vous soigner avec des médicaments disponibles sans ordonnance – AFSSAPS – Juin 2009 via : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b393153853818f95dc24a97548d76b4f.pdf
- 181 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>
- 182 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition
- 183 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition

- 184 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition
- 185 : Medications and Mothers' milk 2012 A Manual of Lactational Pharmacology– T. W.Hale - Hale Publishing; Édition : 15th New edition p 766
- 186 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 27/06/13
- 187 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>
- 188 : Vidal Recos. La rhinite allergique. 4^{ème} édition. Ed. du Vidal, 2012, 2170 p
- 189 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, Thomas W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p116
- 190 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, Thomas W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p 284
- 191 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p589
- 192 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p592
- 193 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 194 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, Thomas W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p948
- 195 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p591
- 196 : Ito S, Blajchman A, Stephenson M, Eliopoulos C, Koren G. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. Am J Obstet Gynecol. 1993 May;168(5):1393-9.
- 197 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p591

- 198 : Hilbert J, Radwanski E, Affrime MB, Perentesis G, Symchowicz S, Zampaglione N. Excretion of loratadine in human breast milk. J Clin Pharmacol. 1988 Mar;28(3):234-9.
- 199 : Dictionnaire Vidal. 88e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2012, 3024 p
- 200 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, Thomas W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p220
- 201 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p591
- 202 : Terfenadine pharmacokinetics in breast milk in lactating women. Lucas BD Jr, Purdy CY, Scarim SK, Benjamin S, Abel SR, Hilleman DE. Clin Pharmacol Ther. 1995 Apr;57(4):398-402.
- 203 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 01/07/13
- 204 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 01/07/13
- 205 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, Thomas W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p937
- 206 : Ost L, Wettrell G, Björkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. J Pediatr. 1985 Jun;106(6):1008-11.
- 207 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p463
- 208 : Le moniteur des pharmacies – Cahier formation – Rhume, toux et maux de gorge - Cahier 2 du n° 2952 du 13 octobre 2012.
- 209 : Rédaction prescrire. « Situations courantes d'automédication. « Le rhume ». Rev Prescrire. 2008; 301 : 842-843
- 210 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p393

- 211 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p873
- 212 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p937
- 213 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p813
- 214 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p908
- 215 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p343
- 216 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p371
- 217 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p231
- 218 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p591
- 219 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p954
- 220 : Pseudoephedrine: effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. Aljazaf K, Hale TW, Ilett KF, Hartmann PE, Mitoulas LR, Kristensen JH, Hackett LP. Br J Clin pharmacol 2003. 56(1) : 18-24
- 221 : Décongestionnants de la sphère ORL renfermant un vasoconstricteur : Mise en garde de l'ANSM - Point d'information – Décembre 2012 – Consulté le 06/08/13 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Decongestionnants-de-la-sphere-ORL-renfermant-un-vasoconstricteur-Mise-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information>
- 222 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 08/07/13

- 223 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, Sous la direction de Ema Ferreira, Brigitte Martin, Caroline Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p204
- 224 : Allaitement maternel - Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant, ANAES, Service recommandations et références professionnelles, mai 2002, consulté le 08/07/13 via : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf
- 225 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 17/07/13
- 226 : Le moniteur des pharmacies – Cahier formation – Rhume, toux et maux de gorge - Cahier 2 du n° 2952 du 13 octobre 2012.
- 227 : Le moniteur des pharmacies – Cahier formation – Rhume, toux et maux de gorge - Cahier 2 du n° 2952 du 13 octobre 2012.
- 228 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 25/02/13
- 229 : Mucolytiques : allergies, troubles respiratoires – La revue Prescrire septembre 2009 - Tome 29 - n°311.
- 230 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 25/02/13
- 231 : Le moniteur des pharmacies – Cahier formation – Rhume, toux et maux de gorge - Cahier 2 du n° 2952 du 13 octobre 2012.
- 232 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p323
- 233 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 25/02/13
- 234 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 25/02/13
- 235 : Avis et recommandations du PRAC du 12 avril 2013 via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Du-cote-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments-Retours-d-information-sur-le-PRAC/Medicaments-a-base-de-tetrazepam-d-almitrine-de-ranelate-de-strontium-et-de-codeine-chez-l-enfant-Retour-d-information-sur-le-PRAC> consulté le 23/08/13

- 236 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 23/08/13
- 237 : Florvaag E, Johansson SGO, Irgens Å, de Pater GH. IgE- sensitization to the cough suppressant pholcodine and the effects of its withdrawal from the Norwegian market. Allergy 2011; DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02518.
- 238 : ANSM - Rôle potentiel de la pholcodine dans la sensibilisation aux curares : Information importante de pharmacovigilance - Lettre aux professionnels via : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Role-potentiel-de-la-pholcodine-dans-la-sensibilisation-aux-curares-Information-importante-de-pharmacovigilance-Lettre-aux-professionnels> consulté le 27/06/13.
- 239 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p948
- 240 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 25/02/13
- 241 : Plaintes de mauvais sommeil. Rev prescrire 2008 ; 28 (292) : 112
- 242 : Hygiène du sommeil et technique de contrôle par le stimulus. Rev prescrire 2008 ; 28 (292) : 117
- 243 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p371
- 244 : Grossesse et allaitement guide thérapeutique, E. Ferreira, B. Martin, C. Morin, Editions du CHU Saint Justine 2013, 2^{ème} édition, p485
- 245 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 16/07/13
- 246 : Ito S, Blajchman A, Stephenson M et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:1393-9.
- 247 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 23/07/13
- 248 : Kelly LE, Poon S, Madadi P, Koren G. Neonatal benzodiazepines exposure during breastfeeding. J Pediatr. 2012;161:448-51
- 249 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 16/07/13

- 250 : Le CRAT, Centre de référence des agents tératogènes via : <http://www.lecrat.org>, consulté le 16/07/13
- 251 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p1163
- 252 : Mélatonine et troubles du sommeil : pas mieux qu'un placebo. Rev Prescrire 2006 ; 26 (274) : 526
- 253 : Medications and Mothers' milk 2012, A Manual of Lactational Pharmacology, T. W.Hale, Hale Publishing; Édition : 15th New edition, p721
- 254 : e-lactancia via : <http://www.e-lactancia.org/ingles/inicio.asp> consulté le 23/07/13
- 255: Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 26/08/13
- 256 : Lactmed via : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> consulté le 26/08/13

Annexes

- Annexe 1 : Site internet du CRAT

www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=12

L'utilisation ponctuelle ou chronique d'ibuprofène est formellement contre-indiquée à partir du début du 6^e mois de grossesse (24 SA) (cf. [lettre Afssaps](#)).

- **En prévision d'une grossesse**
 - Dans la mesure du possible, on arrêtera le traitement dès le début de la grossesse (Cf. « [Etat des connaissances](#) »).
 - On pourra avoir recours à d'autres [antalgiques](#) ou aux [corticoïdes](#).
- **Traiter une femme enceinte**
 - On évitera la prise d'ibuprofène, si possible, même ponctuellement, jusqu'au début du 6^e mois (24 SA) (Cf. « [Etat des connaissances](#) »).
 - Au-delà du début du 6^e mois (24 SA) l'utilisation d'ibuprofène est formellement contre-indiquée (Cf. « [Etat des connaissances](#) »).
 - On pourra avoir recours, quel que soit le terme de la grossesse, à d'autres [antalgiques](#) ou aux [corticoïdes](#).
- **Découverte d'une grossesse pendant le traitement**
 - Rassurer la patiente quant au risque malformatif de l'ibuprofène.
 - On évitera la prise d'ibuprofène, si possible, même ponctuellement, jusqu'au début du 6^e mois (24 SA) (Cf. « [Etat des connaissances](#) »).
 - Au-delà du début du 6^e mois (24 SA) l'utilisation d'ibuprofène est formellement contre-indiquée (Cf. « [Etat des connaissances](#) »).
 - On pourra avoir recours, quel que soit le terme de la grossesse, à d'autres [antalgiques](#) ou aux [corticoïdes](#).
- **Allaitement**
 - La quantité d'ibuprofène ingérée par le lait est très faible : l'enfant reçoit moins de 1% de la dose pédiatrique usuelle (20 à 30 mg/kg/j).
 - Une publication fait état d'une vingtaine d'enfants allaités de mères sous ibuprofène et l'usage de l'ibuprofène en cours d'allaitement est répandu. Aucun événement particulier n'est signalé.
 - Au vu de ces données, l'utilisation de l'ibuprofène est possible en cours d'allaitement.

Seuls quelques noms de spécialités sont mentionnés dans ce site. Cette liste est indicative et n'est pas exhaustive.

CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS
Tel/fax : ++33 (0)143412622 - www.lecrat.org

Copyright CRAT 2013 - Tous droits réservés 2013 -

[Douleur et allaitement](#)
[Migraine et grossesse](#)
[Migraine et allaitement](#)
[Migraine](#)
[Recommandations ANAES](#)

- Annexe 2 : Site internet e-lactancia.org

WWW.E-LACTANCIA.ORG: Breastfeeding and drugs - Dr. Paricio, Chief of Pediatric Department of the Marina Alta's Hospital, 1992-2009 (Alicante, Spain) - Baby Friendly Hospital (UNICEF/WHO) from 1999.

Pediatric Service
APILAM

Web acreditada
PROYECTO
MILC
web de consulta
de calidad
Nuestros suscritores los
Principios del Código HONcode.
Compruebe aquí

Breastfeeding, drugs, herbs, environmental toxics, mother and infant diseases

Consulting for IBUPROFEN (ACTIPROFEN, ADVIL, BRUFEN, NUROFEN)

Risk Level 0 Updated Product 16/11/2005

Product	IBUPROFEN (Actiprofen, Advil, Brufen, Nurofen)				
Group	Anti-inflammatory non Steroidal				
Lactation Risk	0- Safe, compatible, not risky for BF or child				
Alternative					
Remarks					

Pharmacokinetics.- [Print](#)

Molecular Weight	206	Protein Binding	90	Milk/Plasma Ratio	0,01
T. Max (hours)	3	T ½ (hours)	2,5	Bioavailability (%)	80
Milk Dose mg/K/d	0,075	Relative Dose %	0,2	Therapeutic Dose (%)	0,2 - 0,4

[See Pharmacokinetic Definitions](#)
 [See Risk Category Definitions](#)
 [References](#)

ns made at this web page are done by physicians mostly pediatricians. It is not intended to replace the relationship you have with your doctor but to compound it. If any discrepancy noticed discuss it with her and

[Introduction](#)
[Search by Product](#)
[Search by Group](#)
[Development Team](#)
[References](#)
[Mail Us](#)
[Culture of Suckling](#)
[Interesting Links](#)

cuídate
 El Portal de Salud de la Comunitat
 www.e-lactancia.org, not accept advertising material or commercial sponsorship
GENERALITAT VALENCIANA
 CONSELLERIA DE SANITAT
 ON-LINE Users: 86
 Updated
 28/04/2013 11:16:05

- Annexe 3 : site internet Lactmed

Drug Levels and Effects:

Summary of Use during Lactation:

Because of its extremely low levels in breastmilk, short half-life and use in infants in doses much higher than those excreted in breastmilk, **ibuprofen** is a preferred choice as an analgesic or antiinflammatory agent in nursing mothers.

Drug Levels:

Maternal Levels. Two early studies attempted measurement of **ibuprofen** in milk. In one, the patient's dose was 400 mg twice daily, while in the second study of 12 patients, the dose was 400 mg every 6 hours. **Ibuprofen** was undetectable in breastmilk in both studies (<0.5 and 1 mg/L, respectively).[1][2]

A later study using a more sensitive assay found **ibuprofen** in the breastmilk of one woman who took 6 doses of 400 mg orally over a 42.5 hours. A milk **ibuprofen** level of 13 mcg/L was detected 30 minutes after the first dose. The highest level measured was 180 mcg/L about 4 hours after the third dose, 20.5 hours after the first dose. The authors estimated that the infant would receive about 17 mcg/kg daily (100 mcg daily) with the maternal dose of approximately 1.2 grams daily. This dose represents 0.0008% of the maternal weight-adjusted dosage[3] and 0.06% of the commonly accepted infant dose of 30 mg/kg daily (10 mg/kg every 8 hours).

Infant Levels. Relevant published information was not found as of the revision date.

Effects in Breastfed Infants:

At least 23 cases are reported in the literature in which infants (ages not stated) were breastfed during maternal **ibuprofen** use with no adverse effects reported.[1][3][4]

Possible Effects on Lactation:

Relevant published information was not found as of the revision date.

Alternate Drugs to Consider:

[Acetaminophen](#), [Flurbiprofen](#), [Indomethacin](#), [Naproxen](#), [Piroxicam](#)



Serment des Apothécaires

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



PATHOLOGIES COURANTES A L'OFFICINE ET ALLAITEMENT MATERNEL

Thèse soutenue par Agathe VIOSSAT, le 5 décembre 2013

RESUME

La plupart des médicaments passent dans le lait maternel. De ce fait, le pharmacien doit être en mesure d'apporter une information claire et précise sur les médicaments compatibles avec l'allaitement.

Suite à une revue de la littérature, cette thèse compile les stratégies thérapeutiques possibles chez la femme allaitante concernant les pathologies courantes rencontrées à l'officine. D'autre part, cette thèse répertorie pour le pharmacien les sites et ouvrages de référence sur les médicaments et l'allaitement maternel.

Le but ultime de ce travail est la réalisation d'un livret thérapeutique destiné à la patiente qui allaite et qui sera disponible dans une vingtaine de départements via les officines de ville.

MOTS CLES

Allaitement, Médicaments, Officine

JURY

Monsieur le Professeur C. RIBUOT – Président du jury

Mme le docteur E.SCHIR – Directeur de thèse

Mme le docteur M. JOYEUX-FAURE

Mme le docteur F.DEVESNE